Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision de réévaluation PRVD2011-03

Nabame

(also available in English)

22 fevrier 2011

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0975 (imprimée)
1925-0983 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-27/2011-3F (publication imprimée)
H113-27/2011-3F (version PDF)

© **Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2011**

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1

Projet de décision de réévaluation concernant le nabame 1

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision de réévaluation? 2

Qu'est-ce que le nabame? 3

Considérations relatives à la santé 3

Considérations relatives à l'environnement 5

Considérations relatives à la valeur 5

Quelles sont les données scientifiques supplémentaires requises? 6

Prochaines étapes 7

Autres renseignements 7

1.0 Introduction 9

2.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations 9

2.1 Description de la matière active de qualité technique 9

2.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique 10

2.3 Description des utilisations homologuées du nabame 10

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 10

3.1 Sommaire toxicologique 10

3.1.1 Évaluation des risques aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* 13

3.2 Évaluation des risques professionnels et autres 14

3.2.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour les évaluations des risques professionnels et occasionnels 14

3.2.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes 15

3.4 Exposition liée aux aliments et à l'eau potable 19

3.4.1 Concentrations dans l'eau potable 19

3.4.2 Exposition liée aux aliments 19

3.5 Déclarations d'incident affectant la santé humaine 19

4.0 Effets sur l'environnement 19

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 19

4.2 Effets sur les organismes non ciblés 20

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 20

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 21

4.2.3 Déclarations d'incident affectant l'environnement 21

4.3 Données de surveillance de l'eau 21

5.0 Valeur 21

5.1 Produits à usage commercial 21

5.2 Produits à usage domestique 21

5.3 Valeur du nabame 22

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires 22

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 22

Tableau 6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Examen comparatif en fonction des critères de la voie 1 23

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 23

7.0 Sommaire 24

7.1 Santé et sécurité humaines 24

7.1.1 Risques professionnels 25

7.1.2 Risques pour le consommateur 25

7.2 Risques pour l'environnement 25

7.3 Valeur 25

8.0 Projet de décision de réévaluation 25

8.1 Mesures réglementaires proposées 26

8.1.1 Mesures réglementaires proposées concernant la santé humaine 26

8.1.2 Mesures réglementaires proposées concernant l'environnement 27

8.1.3 Mesures réglementaires proposées concernant la valeur 27
8.2 Données supplémentaires requises 27
Liste des abréviations 29
Annexe II Utilisations de produits à usage commercial contenant du nabame homologués au Canada en date du 22 juillet 2010[1] 33
Annexe III Produits à usage commercial pouvant remplacer le nabame 35
Annexe IV Évaluation toxicologique du nabame 37
Tableau 1 Critères d'effet toxicologique utilisés pour l'évaluation des risques pour la santé liés au nabame 37
Tableau 2 Profil toxicologique du nabame 38
Annexe V Devenir dans l'environnement et toxicité 47
Tableau 1 Devenir et comportement dans l'environnement 47
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées 48
Annexe VI Modifications à l'étiquette des produits à usage commercial contenant du nabame 51
Références 53

Aperçu

Projet de décision de réévaluation concernant le nabame

À la suite de la réévaluation du biocide nabame, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la Loi sur les produits antiparasitaires et de ses règlements, propose de maintenir l'homologation des produits contenant du nabame à des fins de vente et d'utilisation au Canada.

Une évaluation des données scientifiques disponibles a révélé que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits contenant du nabame ont de la valeur et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement. À titre de condition au maintien de l'homologation du nabame, de nouvelles mesures de réduction des risques sont proposées sur les étiquettes des produits contenant du nabame et des données supplémentaires sont requises.

Le programme de réévaluation des pesticides de l'ARLA intègre un examen de la valeur des produits antiparasitaires et des risques qu'ils présentent afin de faire en sorte que ces produits respectent les normes en vigueur établies pour protéger la santé humaine et l'environnement. La directive d'homologation DIR2001-03, *Programme de réévaluation de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire*, offre une description détaillée des activités de réévaluation et de la structure du programme. La réévaluation s'appuie sur les données fournies par les titulaires, les rapports scientifiques publiés sur le sujet, des renseignements provenant d'autres organismes de réglementation et tout autre renseignement pertinent disponible.

Cette réévaluation touche toutes les préparations commerciales homologuées au Canada contenant du nabame. Lorsque l'ARLA aura arrêté sa décision de réévaluation, elle informera les titulaires des mesures à prendre pour se conformer aux nouvelles exigences.

Ce projet de décision de réévaluation constitue un document de consultation[1] qui résume les résultats de l'évaluation scientifique du nabame et en expose les raisons. On y propose également des mesures additionnelles de réduction des risques qui assureront une protection accrue de la santé humaine et de l'environnement.

Le document comprend deux parties. L'aperçu décrit le processus réglementaire et les principaux points de l'évaluation, alors que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement du nabame ainsi que sur sa valeur.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet de ce projet de décision pendant les 60 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications (voir les coordonnées en page couverture).

---

[1] « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision de réévaluation?

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est d'éviter que les personnes ou l'environnement ne soient exposés à des risques inacceptables en raison de l'utilisation de produits antiparasitaires. Le risque pour la santé ou l'environnement est considéré acceptables[2] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[3] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes rigoureuses et modernes d'évaluation des risques. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations sensibles chez les humains (par exemple, les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions de l'emploi des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision de réévaluation finale au sujet du nabame, l'ARLA examinera tous les commentaires formulés par le public en réponse au présent document de consultation[4]. Elle publiera ensuite un énoncé de décision[5] dans lequel seront exposés sa décision et les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires reçus concernant le projet de décision de réévaluation, et ses réponses à ces commentaires.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements fournis dans cet aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

---

2 « Risques acceptables », tels qu'ils sont définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

3 « Valeur » , telle qu'elle est définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

4 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

5 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Qu'est-ce que le nabame?

Le nabame (éthane-1,2-diylbis(dithiocarbamate) de disodium) est un biocide à large spectre appartenant à la famille des dithiocarbamates. Il est homologué pour la lutte contre une multitude de microorganismes formant des biofilms, comme les bactéries et les champignons qui contaminent les liquides issus de procédés industriels d'un certain nombre d'industries. Le nabame est généralement appliqué en écoulement continu ou en dose massive à une étape du processus de traitement des eaux permettant un mélange uniforme. Il est expressément homologué comme agent de contrôle des boues microbiennes dans les laveurs d'air, les tours de refroidissement, les condenseurs à évaporation, les usines de pâtes et papiers, de même que dans le cadre des opérations des champs pétrolifères, nommément dans les liquides de forage et les eaux des systèmes de récupération secondaire et tertiaire des installations pétrolières. Le nabame est également homologué en tant qu'agent de préservation des hydrocarbures et des lubrifiants pour prévenir la croissance microbienne.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations homologuées du nabame peuvent-elles affecter la santé humaine?

Les risques d'exposition professionnelle liés aux utilisations industrielles du nabame et à son produit de dégradation et métabolite, l'imidazolidine-2-thione, peuvent être préoccupants.

Une exposition au nabame peut se produire par la manipulation lors d'une utilisation dans des installations industrielles. Lorsqu'elle évalue les risques pour la santé, l'ARLA tient compte de deux facteurs importants : la dose à laquelle aucun effet sur la santé des animaux soumis aux essais en laboratoire n'est observé et la dose à laquelle les humains peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles qui n'entraînent aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme admissibles à l'homologation.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé de divers degrés d'exposition à un produit chimique et permettent de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets sur la santé constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits sont utilisés conformément au mode d'emploi de l'étiquette.

Le nabame est d'une faible toxicité par voie orale et par inhalation chez le rat, et sa toxicité cutanée est faible chez le lapin. Il n'est pas irritant pour les yeux et la peau du lapin, et n'est pas un sensibilisant cutané chez le cobaye.

Dans l'ensemble, les résultats d'études indiquent que les effets toxiques au niveau de la thyroïde et du développement constituent les principaux critères d'effet toxicologique préoccupants après une exposition au nabame. Ainsi, après l'administration de nabame à des lapines en gestation, on

a pu observer une augmentation de l'incidence des malformations crâniennes chez les petits, à une dose pourtant non toxique pour les mères. Étant donné la nature de ces critères d'effet et leurs conséquences possibles sur la santé du fœtus, des facteurs d'incertitude additionnels ont été appliqués lors de l'évaluation des risques, afin de réduire le degré d'exposition acceptable chez les travailleurs exposés au nabame. Une diminution du taux de thyroxine sérique a, par ailleurs, été constatée chez des rates exposées par voie cutanée à une dose très élevée de nabame.

Le nabame présente un risque de cancer lié à un composé qui est un contaminant ainsi qu'un métabolite et un produit de dégradation du nabame, à savoir, l'imidazolidine-2-thione. Il a été prouvé que l'imidazolidine-2-thione peut causer le cancer de la thyroïde chez la souris et le rat, ainsi que le cancer du foie chez la souris femelle. Les tests sur le pouvoir mutagène du nabame ont donné des résultats à la fois positifs et négatifs.

L'évaluation des risques confère une protection contre ces effets en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés sont bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets lors d'essais sur des animaux. Dans le cas du nabame, les risques pour la santé humaine sont préoccupants et requièrent des mesures de réduction.

Risques professionnels liés à la manipulation du nabame

Les risques professionnels sont préoccupants lorsque du nabame est utilisé conformément au mode d'emploi actuel de l'étiquette.

Les résultats des estimations de l'exposition montrent que la marge d'exposition cible pour les scénarios d'exposition professionnelle n'est pas atteinte. Ces estimations comportent, néanmoins, un certain degré d'incertitude en raison de limites inhérentes à l'étude sur laquelle elles reposent. Le titulaire devra donc réaliser une nouvelle étude de l'exposition professionnelle afin de pleinement caractériser et quantifier ce risque d'exposition. Dans l'intervalle, les utilisateurs de produits contenant du nabame devront recourir à un équipement de protection individuelle supplémentaire et à des systèmes fermés de mélange et de chargement pour réduire au minimum cette exposition.

Des données supplémentaires sont requises pour caractériser les risques d'exposition professionnelle après le traitement.

Il n'existe actuellement aucune donnée disponible pour caractériser les risques d'exposition après le traitement au nabame et à l'imidazolidine-2-thione liés à l'utilisation de nabame dans des usines de pâtes et papiers, des systèmes industriels de refroidissement d'eau, des laveurs d'air dotés d'un système efficace d'élimination des brouillards, des liquides de forage, des eaux des systèmes de récupération secondaire et tertiaire des installations pétrolières et des liquides hydrocarbonés. En outre, on ne dispose d'aucune donnée pour évaluer l'exposition au nabame et à l'imidazolidine-2-thione des travailleurs manipulant des produits fabriqués à partir de papier traité. Des données supplémentaires sont nécessaires pour évaluer ce risque d'exposition.

Des données supplémentaires sont nécessaires pour évaluer le risque d'exposition chez les consommateurs qui manipulent des produits en papier traité.

On ne dispose d'aucune donnée pour évaluer le risque d'exposition des consommateurs lié à la manipulation de produits en papier traité. En raison de l'absence de données établissant que cette exposition est négligeable, des données supplémentaires sont requises pour évaluer ce risque d'exposition.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque du nabame pénètre dans l'environnement?

L'exposition de l'environnement au nabame devrait être limitée si l'on en juge par le profil d'emploi de cette substance. Donc, le nabame ne pose aucun risque pour les organismes terrestres et aquatiques ou l'environnement.

Comme le nabame est utilisé en tant qu'agent antimicrobien dans les liquides issus de procédés industriels et comme agent de préservation des matériaux, le risque qu'il pénètre dans l'environnement est limité. Des études en laboratoire indiquent que la transformation du nabame est très rapide dans les systèmes aquatiques; cette transformation est principalement attribuable à l'hydrolyse et à la biotransformation en milieux aérobie et anaérobie. En outre, les produits de transformation sont généralement non persistants en milieu aquatique. Bien que la solubilité du nabame dans l'eau est très élevée, il s'hydrolyse rapidement, de sorte que son lessivage vers les eaux souterraines n'est pas préoccupant. Il est peu probable que le nabame se volatilise à partir de la surface du sol ou de l'eau.

L'imidazolidine-2-thione est un produit de transformation du nabame qui pourrait présenter certains risques pour les mammifères terrestres. Toutefois, compte tenu du profil d'emploi du nabame actuellement homologué, l'imidazolidine-2-thione ne soulève pas de préoccupations pour l'environnement.

On a évalué des données de laboratoire sur la toxicité du nabame et de l'imidazolidine-2-thione pour les abeilles, les oiseaux, les mammifères et les organismes aquatiques. Cela dit, aucune évaluation des risques n'a été jugée nécessaire, puisque, compte tenu du profil d'emploi actuel du nabame, l'exposition de l'environnement est censée être négligeable.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du nabame?

Le nabame aide à supprimer la formation de biofilms dans une variété de liquides de procédés industriels, en plus de contribuer à la préservation des hydrocarbures et des lubrifiants.

Le nabame est une matière active antimicrobienne qui agit en réduisant le nombre de microorganismes viables dans les liquides de procédés industriels. Ses applications industrielles

sont multiples : laveurs d'air, tours de refroidissement, papetières, systèmes d'injection d'eau des champs pétrolifères et liquides de forage. Il importe que l'on puisse disposer d'un certain nombre de matières actives disponibles sur les sites où l'on utilise des liquides de procédés industriels, puisque le fait de changer le régime des produits biocides peut parfois jouer un rôle essentiel dans la prévention de la formation d'un biofilm résistant. Le nabame est également utilisé comme agent de préservation des hydrocarbures, des lubrifiants et des fluides hydrauliques. Même s'il existe de nombreuses matières actives de remplacement homologuées pour utilisation en tant que myxobactéricide, les solutions de rechange pour la préservation des combustibles et liquides hydrocarbonés sont plus limitées.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur le contenant d'un produit antiparasitaire homologué précise le mode d'emploi de ce produit. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

L'ARLA propose l'ajout de mesures de réduction des risques pour réduire les risques ciblés dans le cadre de la présente réévaluation. Ces mesures, qui s'ajoutent à celles déjà prévues sur les étiquettes des produits contenant du nabame existants, sont destinées à mieux protéger la santé humaine et l'environnement.

Santé humaine

- Ajout de pièces d'équipement de protection individuelle et utilisation de systèmes fermés de mélange et de chargement pour toutes les solutions (couplage à sec) afin de protéger les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent des produits à usage commercial contenant du nabame;
- Ajout de pièces d'équipement de protection individuelle afin de protéger les travailleurs qui se livrent à des activités après le traitement dans des installations industrielles;
- Interdiction de l'utilisation de matériaux traités au nabame destinés à la fabrication d'emballages d'aliments.

Environnement

- Le nabame étant toxique pour certaines espèces aquatiques, des mises en garde sont requises sur les étiquettes des produits contenant du nabame.

Quelles sont les données scientifiques supplémentaires requises?

Aux termes de l'article 12 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, des données sont requises comme condition au maintien de l'homologation. Les titulaires de la matière active doivent fournir ces données ou une justification scientifique acceptable à l'ARLA avant l'expiration du délai précisé dans la lettre de décision.

CODO 5.2	Description des modalités et des scénarios d'utilisation.
CODO 5.4 et 5.5	Préposés au mélange, au chargement et à l'application : données de dosimétrie passive ou de biosurveillance.
CODO 5.6, 5.7 et 5.9	Après le traitement – Données permettant de caractériser l'exposition des travailleurs après le traitement ainsi que le risque d'exposition lié à la manipulation de papiers et de cartons traités (consommateurs et travailleurs).
CODO 5.14	Autres études, données ou rapports – Étude quantifiant la concentration en imidazolidine-2-thione des formulations contenant du nabame et des liquides de procédés industriels.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision de réévaluation définitive concernant le nabame, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires formulés par le public en réponse au présent document de consultation. Elle publiera ensuite une décision de réévaluation, dans laquelle seront exposés sa décision, les raisons de cette décision, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Dès qu'elle aura pris sa décision sur la réévaluation, l'ARLA publiera un rapport d'évaluation sur le nabame dans le contexte de la présente décision de réévaluation (d'après les renseignements de l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai sur lesquelles est fondée la décision seront accessibles au public pour examen, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA (située à Ottawa, Ontario, Canada).

Évaluation scientifique

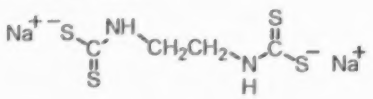
1.0 Introduction

Le nabame (éthane-1,2-diylbis(dithiocarbamate) de disodium), est un agent antimicrobien à large spectre contenant du dithiocarbamate.

Après l'annonce des résultats de la réévaluation du nabame, le titulaire de la matière active de qualité technique et principal fournisseur de données au Canada a indiqué qu'il avait l'intention de continuer d'appuyer toutes les utilisations inscrites sur l'étiquette des préparations commerciales à usage commercial. Aucune préparation commerciale contenant du nabame n'est homologuée au Canada pour un usage domestique.

2.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations

2.1 Description de la matière active de qualité technique

Nom commun		Nabame
Utilité		Fongicide à action protectrice, et algicide
Famille chimique		Éthylène dithiocarbamate
Nom chimique		
1	**Union internationale de chimie pure et appliquée**	Éthane-1,2-diylbis(dithiocarbamate) de disodium
2	**Chemical Abstracts Service**	Éthane-1,2-diylbis(dithiocarbamate) de disodium
Numéro du Chemical Abstracts Service		142-59-6
Formule moléculaire		$C_4H_6N_2Na_2S_4$
Formule développée		
Masse moléculaire		256,3
Pureté de la matière active de qualité technique		30 % (concentration minimale)
Numéro d'homologation		18960

Nature des impuretés préoccupantes pour la santé humaine et l'environnement

Compte tenu du procédé de fabrication, on ne s'attend pas à ce que des impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou pour l'environnement, telles qu'elles sont définies dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (25 juin 2008), notamment les substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques, soient présentes dans le produit.

2.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique

Propriété	Résultat
Pression de vapeur	Négligeable
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Aucune absorption prévue à $\lambda > 300$ nanomètres
Solubilité dans l'eau	200 g/L
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oe})	Sans objet – Produit insoluble dans les solvants organiques
Constante de dissociation	Sans objet - Aucun groupement dissociable

2.3 Description des utilisations homologuées du nabame

L'annexe I contient une liste de tous les produits contenant du nabame homologués en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, y compris une matière active de qualité technique, un concentré de fabrication et neuf préparations commerciales à usage commercial.

L'annexe II énumère toutes les utilisations pour lesquelles le nabame est actuellement homologué. Elles ont toutes été appuyées par le titulaire au moment d'amorcer la réévaluation. Par conséquent, on les a prises en considération dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé et l'environnement liés au nabame.

Les utilisations du nabame relèvent des catégories d'utilisation suivantes : liquides issus de procédés industriels et agents de préservation des matériaux.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

Les études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire révèlent les effets que peuvent avoir sur la santé divers degrés d'exposition à une substance chimique donnée et permettent ainsi d'établir les doses auxquelles aucun effet n'est observé. Jusqu'à preuve du contraire, on présume que les effets observés chez les animaux peuvent être extrapolés aux humains, et que les humains sont plus sensibles aux effets d'un produit chimique que la plus sensible des espèces animales.

3.1 Sommaire toxicologique

Le nabame est un fongicide à large spectre dérivé du groupe des pesticides EBDC (éthane-1,2-diylbis(dithiocarbamates)), famille chimique à laquelle appartiennent le manèbe, le mancozèbe, le métirame et le zinèbe. L'imidazolidine-2-thione (ETU) est un contaminant ainsi qu'un métabolite et un produit de dégradation des EBDC. Le nabame et d'autres fongicides du groupe des EBDC sont tous métabolisés en ETU dans l'organisme, et tous se dégradent en ETU dans l'environnement. La majorité des études dans la base de données du nabame ont été réalisées en utilisant une préparation commerciale d'une teneur de 30 % en matière active, le reste étant constitué d'eau. La base de données sur le nabame ne contient actuellement aucune étude caractérisant la toxicité chronique et l'oncogénicité ni d'étude de la toxicité pour la reproduction ou le développement chez le rat. Des études publiées sont néanmoins disponibles. Globalement,

les résultats des études indiquent que les effets toxiques sur la thyroïde et le développement (hydrocéphalie et fente palatine chez le lapin) sont les principaux critères d'effet toxicologique préoccupant après une exposition au nabame.

Le nabame a été rapidement absorbé et excrété chez le rat après l'administration de doses par voie orale. Son taux de récupération dans l'urine se situait entre 77 et 84 %, et dans les matières fécales, entre 15 et 26 %. Les concentrations les plus élevées ont été détectées dans la thyroïde, principalement de l'ETU. Bien que le taux de radioactivité détecté dans la thyroïde ne représentait que 0,001 à 0,008 % de la dose totale administrée, les concentrations dans cet organe étaient 10 à 31 fois plus élevées par rapport aux valeurs relatives dans les carcasses.

Aux fins de l'évaluation des risques, le taux de conversion métabolique *in vivo* du pesticide EBDC d'origine en ETU a été établi à 7,5 % en se fondant sur le poids (EPA, 1989). Cette valeur représente une valeur moyenne pour tous les pesticides EBDC (mancozèbe, métirame, manèbe, zinèbe et nabame). Selon les valeurs de l'excrétion urinaire et biliaire de l'ETU relevées dans les études de métabolisme chez le rat, environ 20 % de la dose d'EBDC administrée est converti en ETU, exprimée en concentration molaire. De manière à pouvoir exprimer la dose d'ETU *in vivo* en mg/kg, un facteur de correction du poids moléculaire a été appliqué. Ce facteur, égal à 0,38, a été calculé comme étant le rapport du poids moléculaire de l'ETU (102 g/mole) sur la moyenne des poids moléculaires de tous les EBDC d'origine (270 g/mole). Ainsi, une dose d'EBDC de 100 mg administrée à un rat donnerait une dose d'ETU *in vivo* de 7,5 mg.

Le nabame est d'une faible toxicité aiguë chez le rat, par voie orale et par inhalation, et d'une faible toxicité cutanée chez le lapin. Il n'est pas un irritant oculaire ni cutané chez le lapin, ni un sensibilisant cutané chez le cobaye.

Des études de toxicité cutanée à court terme chez le rat ont fait ressortir, à la dose maximale d'essai, une diminution du taux de thyroxine (T4) chez les femelles. Une étude publiée sur l'eau potable a mis en évidence une diminution des taux de triiodothyronine (T3) et de T4 liée à la dose administrée, mais aucun effet sur les concentrations en thyréostimuline. Une étude combinée de la toxicité et de la neurotoxicité à court terme de doses administrées par voie orale chez le rat a mis en évidence une augmentation du poids relatif et absolu de la thyroïde, une diminution des taux de T4, une augmentation des taux de thyréostimuline (mâles seulement) et une légère hypertrophie des cellules folliculaires de l'épithélium thyroïdien (mâles seulement). Aucun signe de neurotoxicité n'a été observé.

Deux épreuves cytogénétiques *in vivo*, soit un test d'Ames et un essai de transformation cellulaire *in vitro*, ont donné des résultats négatifs. Cependant d'autres tests *in vitro*, notamment un essai de synthèse non programmée de l'ADN, un test de détection sur le locus de l'hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransférase (test HGPRT, avec activation) et deux tests *in vitro* d'échange de chromatides-sœurs (avec et sans activation) ont donné des résultats positifs. Le potentiel génotoxique du nabame a donc été jugé équivoque.

Aucune étude sur la toxicité chronique et l'oncogénicité du nabame n'a été présentée. Cependant, puisque l'ETU est un métabolite ou contaminant commun à tous les EBDC, on a considéré comme étant approprié d'utiliser les études à long terme avec l'ETU pour les

évaluations des risques de cancer et autres que le cancer liés au nabame. Le National Toxicology Program a effectué des études de toxicité pour la reproduction, de toxicité chronique et d'oncogénicité chez la souris et le rat, qui combinaient des expositions à l'ETU aux stades périnatal et adulte. De façon similaire aux études à court terme, la thyroïde, le foie et l'hypophyse ont été les principaux organes affectés après une exposition à l'ETU. Bien que le poids de la preuve ait donné à penser que l'ETU est faiblement génotoxique, le mode et le mécanisme d'action des tumeurs de la thyroïde observées tant chez la souris que chez le rat étaient évidents. L'ETU inhibe la thyroperoxidase, ce qui conduit à un déficit chronique en hormones thyroïdiennes (diminution de la T4). Ce déficit provoque la stimulation de l'hypothalamus et de l'hypophyse, qui à son tour entraîne une production accrue de thyréostimuline. Ce déséquilibre hormonal aboutit à la croissance de la thyroïde, à une hyperplasie et, au final, à une néoplasie des cellules folliculaires. Il est fréquent qu'elle s'accompagne d'une néoplasie de l'hypophyse, phénomène mis en évidence chez des souris exposées à l'ETU. Comme pour les études à court terme, les études à long terme montrent que la souris est plus sensible aux effets sur le foie que le rat. Dans le cadre de l'étude du National Toxicology Program, on a observé chez les souris une augmentation des adénomes et carcinomes hépatocellulaires, ce qui établit une relation dose-réponse évidente chez les femelles. Ces adénomes et carcinomes se sont formés à des doses comparables ou inférieures à celles liées aux tumeurs de la thyroïde et de l'hypophyse. Comme il n'existe actuellement aucune preuve attestant d'un seuil d'induction des tumeurs du foie, un excès de risque unitaire de cancer de 0,0601 $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$, fondé sur les tumeurs du foie observées, a été généré pour l'évaluation du risque de cancer lié à l'ETU et à tous les EBDC. En ce qui concerne les effets non néoplasiques, des études d'une durée de 90 jours et de un an sur des chiens exposés à de l'ETU ont mis en évidence des effets sur le poids corporel (p.c.) et sur le sang, ce qui indique une anémie hémolytique, qui s'est manifestée à des doses inférieures ou égales à celles qui ont provoqué des effets toxiques sur la thyroïde (JMPR, 1993; CalDPR, 2005; EPA, 1996).

Deux études de toxicité pour le développement réalisées chez le lapin avec du nabame ont mis en évidence une toxicité et une sensibilité prénatales des petits. Ces deux études ont donné lieu à des cas d'hydrocéphalie à la dose minimale d'essai, et ce, en l'absence d'effets toxiques chez les mères. Dans le cadre de l'une des études de toxicité pour le développement, on a constaté une augmentation des cas de bombement de la fontanelle ou du crâne en l'absence de toute toxicité maternelle, ainsi que des résorptions et des avortements spontanés tardifs en présence d'une diminution du poids corporel chez les mères. Dans l'autre étude effectuée chez le lapin, on a relevé une augmentation des cas de fente palatine chez les animaux des groupes de doses moyenne et élevée, ainsi qu'une diminution de la prise de poids corporel et une augmentation du poids de la thyroïde chez les mères, mais uniquement dans le groupe traité à la dose élevée. Il ressort donc de ces deux études qu'il faut davantage se soucier de la sensibilité des petits, de même que de la gravité des effets, comme le dénotent les cas d'hydrocéphalie, de bombement du crâne et de fente palatine. Chez le lapin, la fente palatine est une malformation rarissime. Sachant que les malformations chez les petits sont survenues à la dose minimale d'essai, il a été impossible d'établir une dose sans effet nocif observé (DSENO) sur le développement.

Aucune étude de la toxicité pour la reproduction et le développement chez le rat n'était disponible pour le nabame. Toutefois, compte tenu de la gravité des effets observés lors des études de toxicité pour le développement effectuées chez le lapin et des doses peu élevées à

laquelle sont survenus ces effets, la présentation de ces études supplémentaires n'aurait que peu d'influence sur l'évaluation des risques.

Épidémiologie

Le titulaire n'a présenté aucune étude épidémiologique sur le nabame. En outre, une recherche dans la littérature publiée s'est révélée infructueuse. Cela dit, il existe un lien potentiel entre le manèbe (EBDC qui n'est plus homologué au Canada) et la maladie de Parkinson (MP), également désignée sous le nom de syndrome parkinsonien ou de parkinsonisme. Le manèbe est constitué de nabame et de manganèse élémentaire. Les effets neurologiques observés avec le manèbe peuvent aussi être liés à sa teneur en manganèse. Le manganèse cause le « manganisme », maladie semblable à la MP. Dans le cadre d'études chez l'animal, l'administration conjuguée de manèbe et de paraquat a donné lieu à une augmentation des effets neurologiques chez le rat (Thiruchelvam *et al.*, 2000, 2002, 2003 et 2005; Barlow *et al.*, 2003, Cicchetti *et al.*, 2005, Cory-Slechta *et al.*, 2004 et 2005). Costello *et al.* (2009) ont réalisé une étude cas-témoins en Californie (États-Unis) dans le but d'examiner la relation entre la MP et l'exposition en milieu résidentiel au paraquat et au manèbe. Des expositions combinées au manèbe et au paraquat survenues entre 1974 et 1999 ont été liées à une augmentation du risque de la MP (rapport de cotes =1,75; intervalle de confiance à 95 % : 1,13 à 2,73). Toutefois, cette augmentation était principalement attribuable aux expositions survenues entre 1974 et 1989 (rapport d'occurrence = 2,14; intervalle de confiance à 95 % : 1,24 à 3,68), puisque les expositions entre 1990 et 1999 n'ont pas été liées à un risque accru de MP (rapport d'occurrence = 0,93; intervalle de confiance à 95 % : 0,45 à 1,94). L'exposition à du paraquat uniquement n'a pas été liée à une augmentation du risque de la MP, et trop peu de cas ont été uniquement exposés à du manèbe pour pouvoir en tirer une analyse concluante. Le risque de la MP, lorsqu'il est stratifié selon l'âge, est plus élevé chez les sujets touchés par la MP avant l'âge de 60 ans. Les conclusions publiées donnent à penser qu'une exposition combinée au paraquat et au manèbe peut accroître le risque de la MP. Toutefois, la combinaison de ces expositions ne devrait plus se produire, puisque le titulaire a retiré le manèbe à des fins d'utilisation au Canada. À l'heure actuelle, les données épidémiologiques ne permettent pas d'établir clairement une relation de cause à effet entre une exposition à un pesticide donné et la MP.

Caractérisation des risques

3.1.1 Évaluation des risques aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques liés à la présence potentielle de résidus dans les aliments ou les produits utilisés à la maison ou à l'école, ou à proximité, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux seuils d'effet. Ce facteur devrait tenir compte de l'intégralité des données sur l'exposition et de la toxicité en ce qui concerne les nourrissons et les enfants ainsi que du risque de toxicité prénatale et postnatale. Un facteur différent pourrait être établi si des données scientifiques fiables le justifient.

Comme le nabame est uniquement homologué pour des utilisations industrielles, le facteur de la *Loi sur les produits antiparasitaires* ne s'applique pas. Cependant, il faut souligner que le facteur de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pourrait éventuellement s'appliquer s'il est

établi qu'il existe un risque d'exposition pour les consommateurs qui manipulent du papier traité. Ce scénario n'a pas été envisagé dans l'évaluation actuelle, étant donné l'absence de données pour caractériser ce risque d'exposition.

3.2 Évaluation des risques professionnels et autres

Les risques professionnels et autres que professionnels sont évalués en comparant les expositions possibles au critère d'effet toxicologique le plus pertinent parmi ceux tirés des études toxicologiques, afin de calculer la marge d'exposition (ME). On compare ensuite cette ME à une ME cible qui intègre des facteurs d'incertitude assurant la protection de la sous-population la plus sensible. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, l'exposition n'entraînera pas forcément d'effets nocifs. Néanmoins, des mesures de réduction des risques devront tout de même être appliquées.

3.2.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour les évaluations des risques professionnels et occasionnels

3.2.1.1 Exposition par voie cutanée et par inhalation

Nabame (exposition de moyen à long terme)

En ce qui concerne les expositions par voie cutanée et par inhalation de moyen à long terme, une dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) a été établie à 0,33 mg/kg p.c./j d'après les résultats d'une étude de la toxicité pour le développement réalisée chez le lapin. À cette dose, et à des doses plus élevées, on a observé une augmentation des cas d'hydrocéphalie fœtale, et ce, en l'absence de toute toxicité maternelle. Puisque les populations de travailleurs peuvent comporter des femmes enceintes ou qui allaitent, un niveau adéquat de protection doit être assuré pour cette sous-population. L'étude disponible de toxicité par voie cutanée de 21 jours chez le rat n'évaluait pas les critères d'effet toxicologique préoccupants pertinents.

La ME cible pour ces scénarios était de 3 000. Elle intégrait un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique, un facteur de 10 pour la variabilité intraspécifique, un facteur de 3 pour tenir compte de l'utilisation d'une DMENO, et un autre facteur de 10 pour prendre en considération les critères d'effet toxicologique graves (fente palatine et hydrocéphalie) se produisant en l'absence de toute toxicité maternelle.

Imidazolidine-2-thione (exposition de moyen à long terme)

En ce qui concerne les expositions par voie cutanée et par inhalation de moyen à long terme, le choix s'est porté sur une étude d'un an de toxicité par voie orale chez le chien. À une dose de 1,79 mg/kg p.c./j, on a observé une diminution du poids corporel, une augmentation du poids de la thyroïde, ainsi qu'une hypertrophie et une rétention des colloïdes. Une DSENO de 0,18 mg/kg p.c./j a été établie. La ME cible est égale à 300. Des facteurs d'incertitude ont été appliqués pour tenir compte de l'extrapolation interspécifique (10×) et de la variabilité intraspécifique (10×). Un facteur additionnel de 3 a également été appliqué compte tenu des lacunes de la base de données. La DSENO établie dans le cadre de l'étude d'un an chez le chien

étant de plusieurs fois inférieure à la DSENO calculée pour les effets graves sur le développement observés chez le rat après l'administration d'ETU, elle offre une protection intrinsèque pour les populations de travailleurs qui pourraient comporter des femmes enceintes ou qui allaitent.

3.2.1.2 Évaluation de la cancérogénicité

Comme mentionné précédemment, un excès de risque unitaire de 0,0601 $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$ pour les adénomes et les carcinomes hépatocellulaires issus d'une étude sur l'ETU réalisée par le National Toxicology Program a été jugé approprié pour évaluer le risque de cancer lié au nabame.

3.2.1.3 Absorption cutanée

D'après des études *in vivo* sur la toxicité par absorption cutanée de produits chimiques précis, des facteurs d'absorption cutanée de 16 et de 45 % ont été déterminés aux fins de l'évaluation des risques liés au nabame et à l'ETU, respectivement.

3.2.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

Les travailleurs peuvent être exposés au nabame et à l'ETU au cours des activités de mélange, de chargement et d'application du pesticide en milieu industriel. Une exposition après le traitement est possible au cours de la manipulation de liquides issus de procédés industriels ou de matériaux traités.

3.2.2.1 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que des risques connexes

L'exposition de moyen à long terme (plus de 30 jours à plusieurs mois) au nabame et à l'ETU résultant de leur utilisation en milieux industriels devrait être intermittente (quelques minutes par jour ou une fois par semaine) et se produire principalement par voie cutanée.

Un risque d'exposition est présent chez les préposés au mélange, au chargement et à l'application.

Les estimations de l'exposition sont tirées d'une étude sur l'exposition aux agents antimicrobiens de la Chemical Manufacturers Association. Bien que cette étude comporte un certain nombre de limites, elle constitue à l'heure actuelle la seule étude en milieu professionnel disponible pour évaluer le risque d'exposition lié aux utilisations en tant qu'agent antimicrobien. L'étude comportait la surveillance de 46 essais répétés pour six matières actives utilisées dans quatre milieux distincts et selon quatre méthodes d'application. Chaque répétition est représentative du temps consacré par jour à l'accomplissement de la tâche impliquant la manipulation d'un agent antimicrobien. Les données n'ont donc pas été normalisées. Puisque la méthode d'application de biocides à diverses étapes des procédés industriels est similaire, si l'on fait abstraction de la catégorie d'utilisation (tours de refroidissement, pâtes et papiers, etc.), il a été jugé approprié de combiner les essais répétés en fonction de la méthode d'application. En

raison des limites de l'étude sur l'exposition (récupération faible et variable en laboratoire et sur le terrain), les valeurs du 90^{e} centile générées à partir des données d'entrée de la Chemical Manufacturers Association ont été utilisées pour estimer le risque d'exposition des travailleurs qui manipulent des produits industriels contenant du nabame.

Les scénarios suivants ont été évalués :

- Mélange ou transfert de liquides à découvert;
- Mélange ou transfert de liquides à l'aide d'une pompe (c'est-à-dire en système fermé).

3.2.2.1.1 Estimation des risques autres que le cancer liés à l'exposition professionnelle

Le tableau qui suit contient un résumé des estimations du risque professionnel lié au mélange et au transfert de produits contenant du nabame en milieu industriel.

Tableau 3.2.2.1.1a Évaluation du risque professionnel lié aux produits à usage industriel contenant du nabame

Méthode d'application	Exposition unitaire par voie cutanée (mg/kg p.c./j)	Exposition par voie cutanée[1] (mg/kg p.c./j)	Exposition unitaire par inhalation (mg/kg p.c./j)	Exposition totale (mg/kg p.c./j)	Marge d'exposition[2]
Liquide (à découvert)	0,1034	0,0165	0,001	0,0175	**19**
Liquide (pompe)	0,0268	0,0043	0,0032	0,0075	**44**

Les cellules ombragées indiquent que la ME est inférieure à la ME cible.
[1] Exposition calculée en fonction d'un facteur d'absorption cutanée de 16 %.
[2] Exposition calculée en utilisant la DMENO de 0,33 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de la toxicité par voie orale pour le développement réalisée chez le lapin; la ME cible est de 3 000.

Il existe un risque d'exposition à l'ETU lié à l'utilisation du nabame, puisque l'ETU est présente sous forme de contaminant dans les formulations contenant du nabame et qu'elle peut se former dans l'organisme à la suite du métabolisme du nabame. On a donc présumé que les formulations contenant du nabame renfermaient 0,5 % d'ETU (EPA, 1996). Pour estimer l'exposition à l'ETU découlant de l'utilisation de formulations contenant du nabame, les estimations de l'exposition tirées de l'étude de la Chemical Manufacturers Association ont été multipliées par 0,5 %. Pour estimer les concentrations *in vivo* d'ETU résultant du métabolisme du nabame, une valeur de 7,5 % a été utilisée, tel qu'il est décrit à la sous-section 3.1. La quantité d'ETU formée dans l'organisme a été quantifiée en multipliant la dose interne totale de nabame par 7,5 %. L'exposition totale à l'ETU a été calculée en additionnant les valeurs pour toutes les voies d'exposition à l'ETU. Les estimations du risque professionnel pour l'ETU sont résumées dans le tableau qui suit.

Tableau 3.2.2.1.1b Évaluation du risque professionnel lié aux produits à usage industriel contenant du nabame – Exposition à l'ETU

Méthode d'application	Exposition à l'ETU résultant du métabolisme du nabame (mg/kg p.c./j)[1]	Exposition par voie cutanée à l'ETU (mg/kg p.c./j)[2]	Exposition par inhalation à l'ETU (mg/kg p.c./j)[3]	Exposition totale à l'ETU (mg/kg p.c./j)[4]	Marge d'exposition[5]
Liquides (à découvert)	$1{,}31 \times 10^{-3}$	$2{,}33 \times 10^{-4}$	$5{,}00 \times 10^{-6}$	$1{,}55 \times 10^{-3}$	116
Liquides (pompe)	$5{,}63 \times 10^{-4}$	$6{,}03 \times 10^{-5}$	$1{,}60 \times 10^{-5}$	$6{,}39 \times 10^{-4}$	282

Les cellules ombragées indiquent que la ME est inférieure à la ME cible.

1 Exposition calculée en utilisant les valeurs de l'exposition totale du tableau 3.2.2.1.1a et le facteur de conversion de 7,5 % utilisé pour estimer les concentrations *in vivo* d'ETU qui résultent du métabolisme du nabame.

2 Valeur de l'exposition par voie cutanée tirée de l'étude de l'évaluation de l'exposition aux agents antimicrobiens de la Chemical Manufacturers Association (90e centile), multipliée par 0,5 % pour tenir compte de la concentration en ETU dans les produits contenant du nabame, et un facteur d'absorption cutané de 45 %.

3 Valeur de l'exposition par inhalation tirée de l'étude de l'évaluation de l'exposition aux agents antimicrobiens de la Chemical Manufacturers Association (90e centile), multipliée par 0,5 % pour tenir compte de la concentration en ETU présente dans les produits contenant du nabame.

4 Exposition calculée en additionnant l'exposition à l'ETU résultant du métabolisme du nabame, l'exposition par voie cutanée à l'ETU et l'exposition par inhalation à l'ETU présente en tant que contaminant dans les formulations contenant du nabame.

5 Exposition calculée en utilisant la DSENO de 0,18 mg/kg p.c./j tirée de l'étude d'un an sur la toxicité par voie orale réalisée chez le chien : la ME cible est égale à 300.

3.2.2.1.2 Estimation du risque de cancer lié à l'exposition professionnelle

Le risque de cancer lié à l'ETU chez les travailleurs a été déterminé en calculant la dose journalière moyenne pour la durée de vie (DJMDV) pour une exposition par voie cutanée et par inhalation. La DJMDV a ensuite été comparée à l'excès de risque unitaire pour obtenir des estimations du risque de cancer. Le risque de cancer lié à l'exposition professionnelle est calculé en présumant une durée d'exposition de 36 ans (soit la durée d'une carrière en milieu industriel) pour une espérance de vie de 75 ans. Si l'on se fonde sur le nombre hebdomadaire maximal de traitements (1 à 3 fois par semaine, 52 semaines par année), on peut estimer que les travailleurs sont exposés de 52 à 156 jours par an. Le produit de l'exposition prévue (DJMDV) et de l'excès de risque unitaire donne une estimation du risque de cancer (en tant que probabilité) pour la durée de vie. Un risque de cancer pour la durée de vie de l'ordre de 1×10^{-5} à 1×10^{-6} est généralement considéré comme acceptable dans les populations de travailleurs.

Les estimations du risque de cancer pour la durée de vie calculées pour l'exposition à l'ETU au cours des activités de mélange, de chargement et d'application de nabame sont présentées dans le tableau qui suit.

Tableau 3.2.2.1.2 : Estimations de l'exposition à l'ETU et du risque de cancer lié chez les travailleurs exposés à des produits industriels contenant du nabame

Méthode d'application	Dose quotidienne absorbée (mg/kg p.c./j)[1]	Fréquence du traitement (nombre de jours par année)	DJMDV (mg/kg p.c./j)[2]	Risque de cancer[3]
Liquides (à découvert)	$1,55 \times 10^{-3}$	52	$1,06 \times 10^{-4}$	6×10^{-6}
		156	$3,18 \times 10^{-4}$	2×10^{-5}
Liquides (pompe)	$6,39 \times 10^{-4}$	52	$4,37 \times 10^{-5}$	2×10^{-6}
		156	$1,31 \times 10^{-4}$	8×10^{-6}

Les cellules ombragées indiquent un risque de développer un cancer supérieur à 1×10^{-5}.

[1] Exposition totale à l'ETU, telle qu'elle est indiquée au tableau 3.2.2.1.1b.

[2] Calculée en utilisant la formule suivante : DJMDV (mg/kg p.c./j) = (dose quotidienne absorbée [mg/kg p.c./j] × fréquence des traitements [j/an] × années de service [36 ans])/365 j/an × espérance de vie [75 ans]).

[3] Calculé en utilisant une valeur d'excès de risque unitaire de 0,0601 $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$.

Les estimations du risque de cancer pour la durée de vie liées aux activités de mélange et de chargement d'ETU dans des systèmes fermés de mélange et de chargement de liquides ne soulèvent pas de préoccupations. Les risques de cancer calculés sont supérieurs à 1×10^{-5} dans les systèmes ouverts (à découvert) de mélange et de chargement de liquides.

La fréquence d'exposition pour les estimations de la DJMDV a été calculée en fonction du nombre hebdomadaire maximal de traitements effectués chaque semaine pendant 36 ans, ce qui devrait permettre d'obtenir une estimation de la limite supérieure de l'exposition. L'évaluation du risque de cancer pourrait être approfondie si des renseignements supplémentaires sur la fréquence d'application habituelle étaient fournis.

3.2.2.2 Évaluation de l'exposition après le traitement des travailleurs et des risques connexes

Il n'existe aucune donnée pour caractériser l'exposition potentielle des travailleurs ou les risques liés à l'utilisation de nabame et d'ETU dans les usines de pâtes et papiers, les systèmes industriels de refroidissement d'eau, les laveurs d'air dotés d'un système efficace d'élimination des brouillards, les liquides de forage, les eaux des systèmes de récupération secondaire et tertiaire des installations pétrolières et les liquides hydrocarbonés. En raison de l'absence de données permettant de quantifier l'exposition potentielle, des données supplémentaires sont requises.

3.2.3.2.2 Exposition occasionnelle et exposition des consommateurs

Le risque d'exposition occasionnelle est estimé être négligeable au cours de l'utilisation dans les liquides issus de procédés industriels (usines de pâtes et papiers, tours de refroidissement, et autres), puisque ces utilisations sont exclusives aux milieux industriels.

La concentration de nabame et d'ETU est faible dans le papier et le carton. Par conséquent, le risque d'exposition des consommateurs devrait lui aussi être faible. Cependant, en l'absence de données attestant que cette exposition est négligeable, les consommateurs qui manipulent des

produits en papier traité ne sont pas considérés comme étant exempts de tout risque d'exposition au nabame et à l'ETU. Des données sont donc requises pour caractériser ce risque d'exposition.

3.4 Exposition liée aux aliments et à l'eau potable

3.4.1 Concentrations dans l'eau potable

Comme le nabame n'est utilisé que dans les liquides issus de procédés industriels et les agents de préservation des matériaux, le risque d'exposition de l'environnement devrait être limité et il ne devrait y avoir aucune contamination de l'eau.

3.4.2 Exposition liée aux aliments

L'ARLA recommande que les étiquettes de produits contenant du nabame comportent des énoncés interdisant spécifiquement d'utiliser des produits traités avec du nabame dans la conception d'emballages alimentaires. Les modifications qu'il est proposé d'apporter à l'étiquette sont énumérées à l'annexe VI.

3.5 Déclarations d'incident affectant la santé humaine

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de signaler à l'ARLA, dans les délais prescrits, tout incident lié à un produit antiparasitaire, notamment les effets nocifs sur la santé et sur l'environnement. Ces incidents sont classés en six grandes catégories, parmi lesquelles les effets sur l'humain, les effets sur les animaux domestiques et les défaillances de l'emballage. Les incidents sont ensuite classés en fonction de leur gravité. Dans le cas de l'humain, par exemple, les incidents peuvent aller d'effets bénins comme des éruptions cutanées ou des maux de tête à des effets graves, comme des troubles de la reproduction ou du développement, des affections menaçant la vie, ou encore, la mort.

L'ARLA examinera les déclarations d'incident et, s'il y a raisonnablement lieu de penser que les risques sanitaires ou environnementaux que présente le produit antiparasitaire ne sont plus acceptables, des mesures appropriées seront prises, qui pourront se traduire par l'ajout de modifications mineures aux étiquettes jusqu'à l'interdiction du produit.

Au 25 juin 2009, le nabame n'avait fait l'objet d'aucune déclaration d'incident.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le nabame est très soluble dans l'eau. Compte tenu de sa faible pression de vapeur et, comme l'indique sa constante de la loi de Henry, il est peu probable que le nabame se volatilise (tableau 1 de l'annexe V). Selon le coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oe}), la bioaccumulation ne soulève pas de préoccupations.

Dès qu'il pénètre dans l'environnement, le nabame est rapidement hydrolysé (dégradation complète en moins d'une heure), ce qui fait que l'hydrolyse est le principal processus de transformation abiotique. Le premier et le plus important sous-produit de cette hydrolyse est le sulfure d'éthylènedi(isothiocyanate) ou EBIS. L'EBIS ainsi produit se transforme également par hydrolyse et photolyse. L'EBIS est une espèce photolabile dont les demi-vies estimatives se situent entre 16 et 38 heures dans les conditions de pH enregistrées dans l'environnement. De l'ETU peut se former à partir d'EBIS et d'autres processus. En règle générale, la formation d'ETU s'accroît au fil du temps, peu importe le pH du milieu, mais à pH 9, la quantité formée est plus grande. Les deux études sur la biotransformation en milieux aquatiques aérobie et anaérobie ont montré une dégradation rapide du nabame, avec moins de 37 % de la radioactivité appliquée liée au composé d'origine (nabame) présente au jour 0. Ce phénomène est probablement attribuable à l'hydrolyse. L'ETU, l'EBIS et l'imidazolidine-2-one sont des produits de transformation communs dans les deux études sur la biotransformation en milieux aquatiques aérobie et anaérobie. Il semblerait que la dégradation de l'ETU soit plus rapide en milieu aquatique aérobie qu'en milieu aquatique anaérobie. Ces études font également mention de la formation de dioxyde de carbone.

Il n'y avait aucune étude disponible sur la biotransformation dans le sol, le lessivage, l'adsorption et la désorption, ou la dissipation et l'accumulation en milieu terrestre. Compte tenu des profils d'emploi du nabame, l'ARLA n'exige pas que de telles études soient effectuées. Cependant, advenant une demande d'extension du profil d'emploi, ces études pourraient être requises. Les données sur le devenir du nabame dans l'environnement sont résumées au tableau 1 de l'annexe V.

4.2 Effets sur les organismes non ciblés

Les risques pour l'environnement liés au nabame et à l'ETU ne devraient être préoccupants. Si l'on se fonde sur le profil d'emploi particulier du nabame (liquides issus de procédés industriels et agents de préservation), l'exposition de l'environnement au nabame et à l'ETU sera négligeable. Une évaluation environnementale des risques que présentent le nabame et l'ETU pour les organismes non ciblés n'a pas été jugée nécessaire, compte tenu de l'exposition limitée.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Un résumé des données disponibles sur la toxicité du nabame est présenté au tableau 2 (annexe V). Ces données incluent des renseignements sur la toxicité aiguë du nabame pour l'abeille domestique, le colin de Virginie et le rat. Les données sur la toxicité aiguë par le régime alimentaire pour le canard colvert, le colin de Virginie et le rat, ainsi que sur la toxicité pour le développement du lapin, sont également présentées au tableau 2.

Compte tenu du profil d'emploi particulier (liquides issus de procédés industriels et agents de préservation des matériaux) et de l'exposition subséquente de l'environnement, que l'on prévoit être négligeable, aucune évaluation du risque pour les organismes terrestres n'a été réalisée.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Les données disponibles sur la toxicité aiguë ont été évaluées pour les invertébrés d'eau douce et les poissons, les invertébrés estuariens et marins, ainsi que les poissons estuariens et marins, de même que les données sur la toxicité chronique pour les invertébrés d'eau douce. Lorsque des embryons de grenouilles ont été exposés au nabame, la mortalité de ces embryons ne différait pas de celle observée chez les témoins. Toutefois, des changements structurels ont été observés dans différents tissus, et les effets se sont avérés irréversibles. Un résumé des données sur la toxicité du nabame est présenté au tableau 2 (annexe V).

Compte tenu du profil d'emploi particulier (liquides issus de procédés industriels et agents de préservation des matériaux) et de l'exposition subséquente de l'environnement, que l'on prévoit être négligeable, aucune évaluation du risque pour les organismes aquatiques n'a été réalisée.

4.2.3 Déclarations d'incident affectant l'environnement

Le nabame n'a fait l'objet d'aucune déclaration d'incident.

4.3 Données de surveillance de l'eau

Des tests de détection confirment l'absence de nabame dans les systèmes aquatiques du Canada et des États-Unis.

5.0 Valeur

5.1 Produits à usage commercial

L'annexe III présente une liste des produits chimiques homologués constituant une solution de rechange aux utilisations du nabame. L'ARLA ne peut se prononcer sur la disponibilité et l'étendue de l'utilisation de ces produits de remplacement.

L'ARLA accepte volontiers tous les commentaires sur la disponibilité et l'ampleur de l'utilisation des produits chimiques énumérés à l'annexe III pouvant remplacer le nabame, de même que tout autre renseignement concernant la disponibilité, l'efficacité et l'étendue de l'utilisation des méthodes de lutte antiparasitaire non chimique liées à l'une ou l'autre des utilisations homologuées du nabame. Ces renseignements permettront à l'ARLA d'améliorer les solutions durables de lutte antiparasitaire pour les combinaisons catégorie d'utilisation-organisme nuisible.

5.2 Produits à usage domestique

Aucun produit contenant du nabame n'est homologué pour usage domestique.

5.3 Valeur du nabame

Le nabame, lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette, contribue à prévenir la formation de biofilms à la surface des tuyaux et conduites d'un certain nombre d'industries faisant appel à des liquides de traitement à base d'eau. La formation de biofilms peut causer un certain nombre de problèmes, notamment rendre inefficace le transfert de chaleur dans les tours de refroidissement et augmenter le risque de rupture du papier pendant la fabrication dans les papetières. Bien que l'on compte à l'heure actuelle plusieurs matières actives déjà homologuées pour cette utilisation, le nabame constitue pour ces industries une solution de rechange supplémentaire en matière de chimie des biocides. Pour ces industries, la rotation intermittente des matières actives à action biocide ayant des modes d'action différents joue un rôle important lorsqu'il s'agit de limiter l'acquisition d'une résistance aux biocides. À titre d'agent de préservation utilisé dans les hydrocarbures, les fluides hydrauliques et les huiles de graissage, le nabame est l'un des peu nombreux biocides disponibles au Canada.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle vise la quasi-élimination des substances de la voie 1 (celles qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire la persistance [dans l'air, le sol, l'eau et les sédiments], la bioaccumulation, l'origine principalement anthropique et la toxicité au sens de *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*).

Au cours du processus d'examen, le nabame et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*, et après un examen comparatif avec les critères définissant les substances de la voie 1. L'ARLA en a tiré les conclusions suivantes :

- Le nabame ne satisfait pas aux critères de la voie 1 et ne peut être par conséquent considéré comme une substance de la voie 1. Consulter le tableau 6.1 pour une comparaison des critères définissant la voie 1;
- Le nabame ne génère aucun produit de transformation répondant à tous les critères d'une substance de la voie 1.

Tableau 6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Examen comparatif en fonction des critères de la voie 1

Critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Nabame
Toxique au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* ou l'équivalent[1]	Oui		Oui
Principalement anthropique[2]	Oui		Oui
Persistance[3]	Sol	Demi-vie ≥ 182 j	Aucune donnée
	Eau	Demi-vie ≥ 182 j	Non : demi-vie < 1 heure
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 j	Dégradation rapide due à l'hydrolyse
	Air	Demi-vie ≥ 2 j ou données probantes de transport sur de longues distances	La volatilisation ne constitue pas une voie importante de dissipation, et le transport atmosphérique sur de longues distances est improbable, comme l'indiquent la faible pression de vapeur ($9{,}45 \times 10^{-13}$ mm Hg) et la constante de la loi de Henry ($1{,}60 \times 10^{-18}$ atm/m^3/mol)
Bioaccumulation[4]	Log $K_{oe} \geq 5$		Non : -4,24
	Facteur de bioconcentration ≥ 5 000		Données non disponibles
	Facteur de bioaccumulation ≥ 5 000		Données non disponibles
Le produit est-il une substance de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (doit répondre aux quatre critères)?			Non, ce produit ne répond pas à tous les critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

[1] Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides au regard des critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA estime que tous les pesticides sont toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) ou l'équivalent. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité selon cette loi peut être approfondie (si la substance répond à tous les autres critères).

[2] Aux termes de la Politique de gestion des substances toxiques, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou à des rejets naturels.

[3] Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent au critère de la persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de la persistance.

[4] Les valeurs de log K_{oe} et/ou du facteur de bioconcentration et/ou du facteur de bioaccumulation sont privilégiés par rapport au log K_{oe} utilisé seul.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués qui figurent sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui*

soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, mise à jour dans la *Gazette du Canada*[6] fait l'objet d'une évaluation continue dans le cadre d'initiatives particulières de l'ARLA et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

Au cours du processus d'examen, les contaminants présents dans les produits techniques et les produits de formulation, tout comme les contaminants dans les préparations commerciales, sont comparés à ceux de la liste de la *Gazette du Canada*. Cette liste est utilisée tel qu'il est précisé dans l'avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires. Elle prend en considération les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la directive DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*, et la directive DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*, ainsi que le *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* de 1998, pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées en vertu du Protocole de Montréal). L'ARLA en tire la conclusion suivante :

- Le nabame de qualité technique ne contient aucun contaminant préoccupant pour la santé ou pour l'environnement mentionné dans la *Gazette du Canada*.

7.0 Sommaire

7.1 Santé et sécurité humaines

Comme plusieurs études nécessaires ne figuraient pas dans la base de données pour le nabame, des données provenant de l'évaluation des risques liés à l'ETU ont été utilisées en appui à l'évaluation des risques liés au nabame. La base de données ainsi combinée est considérée comme étant adéquate pour déterminer la majorité des effets toxiques pouvant découler d'une exposition au nabame. La base de données toxicologiques fait ressortir que la glande thyroïde et le développement des petits sont les cibles principales de la toxicité. Un petit nombre de cas d'hydrocéphalie, de fente palatine et d'anomalies crâniennes ont été observés chez les fœtus après l'exposition de femelles gravides au nabame. Les risques de toxicité chronique et de cancer liés au nabame ont été évalués par l'intermédiaire de son métabolite, l'ETU (tumeurs du foie chez des souris femelles).

Bien que la base de données toxicologiques ne contenait aucune étude caractérisant la toxicité chronique et l'oncogénicité chez la souris et le rat, ni d'études de toxicité pour la reproduction et

---

[6] *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, pages 1611 à 1613. *Partie 1 – Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 – Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et *Partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

le développement, il est probable que la présentation de ces études puisse permettre de mieux caractériser la DMENO établie à la dose minimale d'essai lors des deux études de toxicité pour le développement réalisées chez le lapin (DMENO de 0,33 mg/kg p.c./j) ou de réduire le facteur d'incertitude global utilisé dans le cadre de l'évaluation.

7.1.1 Risques professionnels

Les résultats des estimations des risques liés aux activités d'application, de mélange et de chargement découlant des utilisations industrielles précisées sur les étiquettes soulèvent des préoccupations. Bien que ces estimations de l'exposition n'atteignent pas la ME cible pour les scénarios d'exposition professionnelle, les limites de l'étude sur lesquelles ces estimations sont fondées laissent place à un certain degré d'incertitude.

On ne dispose actuellement d'aucune donnée pour évaluer les risques après le traitement. Voilà pourquoi des données supplémentaires sont requises afin de caractériser ce risque d'exposition.

7.1.2 Risques pour le consommateur

Il n'existe aucune donnée disponible permettant d'évaluer le risque chez les consommateurs qui manipulent du papier traité. Des données sont nécessaires pour caractériser ce risque d'exposition.

7.2 Risques pour l'environnement

Le risque que du nabame pénètre dans l'environnement est extrêmement faible, car il n'est utilisé que dans des installations où l'exposition de l'environnement est limitée, sinon nulle. Advenant que du nabame pénètre dans l'environnement, il est peu probable qu'il puisse se volatiliser à partir de la surface du sol ou de l'eau, ou encore, qu'il y ait bioaccumulation dans les organismes ou lessivage dans les eaux souterraines. Quant à l'ETU, un produit de transformation du nabame préoccupant, il ne constituera pas non plus une source de préoccupation, si l'on tient compte des utilisations homologuées du nabame et, par conséquent, du risque extrêmement limité que cette substance pénètre dans l'environnement.

7.3 Valeur

Sur le plan de la valeur, rien ne s'oppose au maintien de l'homologation du nabame si des mesures sont prises pour remédier aux risques préoccupants.

8.0 Projet de décision de réévaluation

L'ARLA est d'avis que l'homologation du nabame peut être maintenue si les mesures de réduction des risques proposées sont mises en œuvre. Ces mesures sont nécessaires pour protéger adéquatement la santé humaine et l'environnement. Ainsi, l'homologation sera maintenue à condition que de nouvelles mesures de réduction des risques soient inscrites sur les étiquettes des produits et que les données supplémentaires demandées soient fournies.

Les modifications proposées sur les étiquettes sont énumérées à l'annexe VI.

8.1 Mesures réglementaires proposées

8.1.1 Mesures réglementaires proposées concernant la santé humaine

Les risques pour la santé humaine sont préoccupants et doivent donc être réduits. Les activités d'application, de mélange et de chargement soulèvent des préoccupations. De plus, les données permettant d'évaluer les risques après le traitement sont insuffisantes. Par conséquent, l'ARLA exige que des mesures additionnelles de réduction des risques soient inscrites sur les étiquettes des produits contenant du nabame et que des données supplémentaires permettant de caractériser les risques d'exposition soient fournies.

8.1.1.1 Renseignements toxicologiques

La mise en garde « Sensibilisant cutané potentiel » doit figurer sur l'étiquette du produit.

8.1.1.2 Mesures proposées pour protéger les préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que les travailleurs qui retournent dans les sites traités

Mesures techniques de protection et équipement de protection individuelle
Certains énoncés doivent être modifiés ou ajoutés afin d'inclure les directives suivantes sur les étiquettes concernées, de manière à réduire le risque d'exposition au nabame :

> Toute personne qui manipule le concentré ou qui entre en contact avec des liquides traités issus de procédés industriels doit être munie de lunettes de protection (lunettes à coques ou écran facial), d'une combinaison résistant aux produits chimiques enfilée par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, ainsi que de gants et de chaussures résistant aux produits chimiques.

De plus, toutes les solutions doivent être utilisées dans un système fermé de mélange et de chargement. Un « système fermé de mélange et de chargement » désigne toute procédure ou installation utilisée pour l'extraction d'un pesticide de son contenant d'origine, le rinçage de ce contenant et le transfert du pesticide et de la solution de rinçage au moyen de tuyaux et de conduites de raccordement ou de systèmes de couplage suffisamment étanches pour prévenir toute exposition de qui que ce soit au pesticide ou à la solution de rinçage. Le système fermé de mélange et de chargement doit en outre être doté d'un système de couplage à sec conçu pour ne pas laisser fuir plus de 2 millilitres par couplage.

Le « système fermé » doit :

- être conçu pour l'extraction du pesticide de son contenant d'origine;
- permettre le rinçage du contenant;
- permettre le transfert du pesticide dans le système industriel;
- être fabriqué avec des matériaux conçus pour l'utilisation de pesticides et être doté d'un système de mise sous pression;
- être doté de jauges protégées contre les bris;
- mesurer adéquatement le pesticide utilisé;
- comporter des valves d'arrêt pour prévenir tout déversement du produit chimique lorsque le tuyau n'est pas raccordé;
- limiter les fuites à 2 millilitres par couplage (couplage à sec).

L'énoncé suivant doit figurer sur toutes les étiquettes des produits contenant du nabame sous forme de solution :

> Strictement pour utilisation dans des systèmes fermés de chargement et de transfert (couplage à sec).

8.1.2 Mesures réglementaires proposées concernant l'environnement

Afin d'éviter toute exposition potentielle de l'environnement aquatique, des mises en garde doivent être inscrites sur les étiquettes. Une liste d'énoncés axés sur la réduction des risques pour l'environnement est présentée à l'annexe VI.

8.1.3 Mesures réglementaires proposées concernant la valeur

Aucune mesure réglementaire n'est proposée en ce qui concerne la valeur.

8.2 Données supplémentaires requises

Les études décrites ci-dessous sont requises aux termes de l'article 12 de la *Loi sur les produits antiparasitaires* :

CODO 5.2	Description ou scénario d'utilisation : cela comprend des renseignements descriptifs complets sur l'utilisation du produit et sur les activités humaines liées à ces utilisations. En particulier, des renseignements sur la quantité de matière active manipulée par jour, le nombre de jours par année auxquels un travailleur-type est exposé, le nombre moyen d'années de service des travailleurs de l'industrie, le volume normal et maximal de matière produite par jour dans une installation (par exemple, papier), le type d'équipement de protection individuelle porté, et les mesures techniques de contrôle en place dans l'installation. De plus, des renseignements sur les activités liées à la manipulation des matières ou des liquides traités issus de procédés industriels utilisés dans l'industrie doivent être fournis.

CODO 5.4 et 5.5	Préposés au mélange, au chargement et à l'application : des données de dosimétrie passive ou de surveillance biologique pour les travailleurs qui mélangent et transfèrent des produits contenant du nabame en milieu industriel (en systèmes ouvert et fermé) sont requises. Avant d'effectuer ces études, il est fortement recommandé que le titulaire confirme la concentration en ETU de la formulation et la quantité d'ETU formée dans les eaux de traitement issues d'utilisations industrielles (voir le CODO 5.14). Des données génériques d'études de dosimétrie passive sont acceptables. Si des études de surveillance biologique sont réalisées, le nabame et l'ETU doivent tous deux être mesurés. La réalisation d'études de biosurveillance requiert une bonne compréhension de la toxicocinétique des composés.
CODO 5.6, 5.7 et 5.9	Exposition après le traitement : des données sont nécessaires pour caractériser le risque d'exposition chez les consommateurs et les travailleurs qui manipulent du papier et du carton contenant du nabame et de l'ETU. Il peut s'agir de données sur la migration, sur les résidus transférables ou sur la chimie, ou d'une justification acceptable sur le plan scientifique.
CODO 5.6, 5.7 et 5.9	Exposition après le traitement : des données sont requises pour caractériser ce risque d'exposition chez les travailleurs qui entrent dans des sites traités, pour tous les sites industriels (usines de pâtes et papiers, systèmes industriels de recyclage de l'eau, laveurs d'air dotés d'un système efficace d'élimination des brouillards, liquides de forage, eaux des systèmes de récupération secondaire et tertiaire des installations pétrolières, liquides hydrocarbonés et autres). Cela peut comprendre des données de dosimétrie passive ou une justification acceptable sur le plan scientifique.
CODO 5.14	Autres études, données et rapports : une étude quantifiant la concentration en ETU des formulations contenant du nabame et des liquides issus de procédés industriels doit être fournie.

Liste des abréviations

%	pour cent
<	plus petit que/inférieur à
>	plus grand que/supérieur à
↓	diminution
↑	augmentation
µg	microgramme
ADN	acide désoxyribonucléique
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
atm	atmosphère
CE_{50}	concentration efficace à 25 %
CL_{50}	concentration létale à 50 %
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CODO	code de données
CSEO	concentration sans effet observé
DJMDV	dose journalière moyenne pour la durée de vie
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EBDC	éthane-1,2-diylbis(dithiocarbamate)
EBIS	sulfure d'éthylènedi(isothiocyanate)
EPA	United States Environmental Protection Agency
ETU	imidazolidine-2-thione
F_0	génération parentale
F_1	première génération
g	gramme
HGPRT	hypoxanthine-guanine-phosphoribosyltransférase
j	jour
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol–eau
L	litre
m.a.	matière active
m^3	mètre cube
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
mm Hg	millimètre de mercure
mmol	millimole
mol	mole
MP	maladie de Parkinson
NADPH	nicotinamide adénine diphosphate
p.c.	poids corporel
ppm	partie par million
SDD	sodium diméthyldithiocarbamate
T3	triiodothyronine

T4	thyroxine
TD_{50}	temps de dissipation à 50 %

Annexe I Produits contenant du nabame homologués au Canada en date du 22 juillet 2010[1]

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
15934	Préparation commerciale	Ashland Canada Corp.	Amerstat 272	Solution	15 %
18775			Biosperse 280 Liquid For Control Of Bacteria & Fungi	Solution	15 %
16391		BASF Canada	Irgacide PT 934	Solution	15 %
18211		Akzo Nobel Surface Chemistry LLC	Aquatreat DNM-30 Industrial Microbiocide	Solution	15 %
18211.12		Emerald Foam Control LLC	KCIDE 800	Solution	15 %
20127		Buckman Labs Of Canada Ltd.	Busan 1035 Liquid Microbicide	Solution	15 %
18211.15		Kemira Chemicals Canada Inc.	Fennosan 131-C	Solution	15 %
23182		Dubois Chemicals Canada inc.	X-Cell 419 Papermill Slimicide	Solution	15 %
23501		Nalco Canada Co.	Nalcon 7614 Pulp & Paper Slimicide	Solution	15 %
18960	Produit technique	Akzo Nobel Surface Chemistry LLC	Aquatreat DNM-30 Manufacturing Concentrate	Solution	30 %
18962	Concentré de fabrication		Aquatreat DNM-360 Manufacturing Concentrate	Solution	17 %

[1] À l'exclusion des produits dont la production a été abandonnée ou interrompue, ou des produits visés par une demande d'abandon.

Annexe II Utilisations de produits à usage commercial contenant du nabame homologués au Canada en date du 22 juillet 2010[1]

Catégorie d'utilisation	Organismes nuisibles	Type de formulation	Méthodes et équipement d'application	Dose maximale d'application (kg m.a./10 000 L de liquide)		Calendrier d'application	Délai d'attente minimal entre les applications (jours)	Utilisation appuyée par le titulaire?
				Unique	Cumulative			
Laveurs d'air dotés de systèmes efficaces d'élimination des brouillards	Organismes formant des biofilms	Solution	Étape de pré-nettoyage de l'air; dose appliquée à une étape du processus permettant une dispersion efficace	0,212	N'a pu être calculée	Une, deux ou trois fois par semaine, ou au besoin	Non indiqué	Oui
Tours de refroidissement et condenseurs à évaporation		Solution	Appliquée une fois le système nettoyé					
Papetières			Administration continue; la dose varie selon les conditions existantes	0,15 kg/ tonne de papier		Le plus tôt possible dans le système		
Eaux des systèmes de récupération secondaire et tertiaire	Champignons et bactéries sulfatoréductrices	Solution	Dans l'eau extraite, l'eau douce ou salée, l'eau mélangée ou les eaux des systèmes de récupération secondaire et tertiaire des installations pétrolières par injection d'eau	0,0551		Non disponible		
	Bactéries hétérotrophes			0,794				
Liquides de forage	Champignons et bactéries		Dans les trémies à boues ou à l'aspiration de la pompe	2,20				
Liquides hydrocarbonés	Champignons et bactéries	Solution	Non précisé	0,0388				

[1] À l'exclusion des produits dont la production a été abandonnée ou interrompue, ou des produits visés par une demande d'abandon.

Annexe III Produits à usage commercial pouvant remplacer le nabame

Catégorie d'utilisation	Organisme nuisible	Matières actives de remplacement homologuées[1,2]	Utilisations du nabame appuyées par le titulaire?
Laveurs d'air	Organismes formant des biofilms	BCD, BRN, DDH, DDM, GLT, ISL, IST, POD	Oui
Tours de refroidissement		AAD, BCD, BND, BRN, DCD, DDH, DDM, DUW, ISL, IST, KDD, KMC, MBC, POD, PVK, QAC, QDO, SBR, SDD, TCM, TUC	
Papetières		AAD, BCD, BIS, BND, BRN, BRS, DCD, DDH, DDM, GLT, ISL, IST, KDD, KMC, MBC, PVK, QAC, QAL, QDM, SBR, SCH, SDD, TCM	
Eaux des systèmes de récupération secondaire et tertiaire des installations pétrolières	Champignons, bactéries hétérotrophes et bactéries sulfatoréductrices	AAD, DCD, GLT, KMC, TUC	
Liquides de forage	Champignons et bactéries	AAB, AAD, GLT, ISL, IST, KDD	
Liquides hydrocarbonés		BIO, BND, ISL, IST, MGR, SDD	

1 Liste des matières actives : AAB = monobenzoate de *N*-alkyl-1,3-propanediamine; AAD = *N*-alkyl-1,3-propanediamine; BCD = 1-bromo-3-chloro-5,5-diméthylhydantoïne; BIO = 2,2'-oxybis(4,4,6-triméthyl-1,3,2-dioxaborinane; BIS = 1,4-bis(bromoacétoxy)-2-butène; BND = 2-bromo-2-nitro-1,3-propanediol; BRN = 2,2-dibromo-3-nitrilopropionamide; BRS = b-bromo-b-nitrostyrène; DCD = disodium cyanodithioimidocarbonate; DDH = 1,3-dichloro-5,5-diméthylhydantoïne; DDM = 1,3-dichloro-5-éthyl-5-méthylhydantoïne; DUW = hydrochlorure de dodécylguanidine; GLT = propanedial; ISL = 2-méthyl-4-isothiazoline-3-one; IST = 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazoline-3-one; KDD = diméthyldithiocarbamate de potassium; KMC = *N*-méthyldithiocarbamate de potassium; MBC = bis(thiocyanate) de méthylène; MGR = 2,2'-(1-méthyltriméthylènedioxy)bis-(4-méthyl-1,3,2-dioxaborinane); POD = poly[dichlorure d'oxyéthylène(diméthyliminio)éthylène-(diméthyliminio)éthylène]; PVK = sel de sodium de 4-chloro-3-méthylphénol; QAC = chlorure *N*-alkyl (40 % C12, 50 % C14, 10 % C16)diméthylbenzylammonium; QAL = chlorure *N*-alkyl (5 % C12, 60 % C14, 30 % C16, 5 % C18)diméthylbenzylammonium; QDM = chlorure dialkyle (5 % C12, 60 % C14, 15 % C16)diméthylbenzylammonium; QDO = oxydiéthylène bis(chlorure d'alkyldiméthylammonium); SBR = bromure de sodium; SCH = chlorite de sodium; SDD = sodium diméthyldithiocarbamate; TCM = 2-(thiocyanométhylthio)benzothiazole; TUC = 2-(hydroxyméthyl)-2-nitro-1,3-propanediol.

2 Cette liste ne contient que les matières actives de remplacement homologuées au 5 février 2009. Santé Canada ne valide aucun des produits de remplacement énumérés. Le statut d'homologation des matières actives en cours de réévaluation peut changer selon la décision de réévaluation finale. Pour des renseignements additionnels, consulter les publications de l'ARLA accessibles dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Annexe IV Évaluation toxicologique du nabame

Tableau 1 Critères d'effet toxicologique utilisés pour l'évaluation des risques pour la santé liés au nabame

Scénario d'exposition	Critère d'effet	Étude	Dose (mg/kg p.c./j)	Marge d'exposition[1]
Exposition de moyen à long terme, par voie cutanée[2] et par inhalation[3], liée aux activités professionnelles de mélange, de chargement et d'application – **Nabame**	Malformations fœtales	Étude de la toxicité pour le développement chez le lapin	DMENO = 0,33	3 000
Exposition à long terme, par voie cutanée et par inhalation, liée aux activités professionnelles de de mélange, de chargement et d'application – **ETU**	Effets sur le poids corporel et sur la thyroïde	Étude toxicologique d'un an chez le chien	DSENO = 0,18	300
Risque de cancer	Excès de risque unitaire = 0,0601 (mg/kg p.c./j)$^{-1}$	D'après les cas de tumeur du foie observés au cours d'une étude combinée de la toxicité chronique, de la cancérogénicité et de la reproduction		

1 La marge d'exposition renvoie à la ME cible établie pour les évaluations de l'exposition professionnelle.

2 Puisqu'une DSENO a été choisie, des facteurs d'absorption cutanée de 16 % (nabame) et de 45 % (ETU) ont été utilisés pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à une autre.

3 Comme une DSENO par voie orale a été sélectionnée, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) pour le nabame et l'ETU a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à une autre.

Tableau 2 Profil toxicologique du nabame

REMARQUE : À moins d'indication contraire, les effets indiqués ci-dessous ont déjà été observés ou sont présumés survenir chez les deux sexes.

Étude/espèce/nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Effets/résultats
MÉTABOLISME/TOXICOCINÉTIQUE – Nabame			
Étude du métabolisme – Rat (mâles et femelles) Numéro de l'ARLA 1580918	Dose unique par intraveineuse de 4,5 mg de nabame marqué au ^{14}C Dose unique, par voie orale de 4,5 mg ou de 100 mg de nabame marqué au ^{14}C Dose de 4,5 mg/kg/j de nabame non radiomarqué pendant 2 semaines et 4,5 mg/kg de nabame radiomarqué le jour 15 Pureté : 97 %		Rapidement absorbé et excrété après administration par voie orale et par intraveineuse. Dose par intraveineuse : 80 % récupéré dans l'urine dans un délai de 4 heures; dans les matières fécales, la quasi-totalité a été récupérée après 12 à 24 heures. De la quantité totale récupérée, 91 à 92 % se trouvait dans l'urine et 6 à 7 % dans les matières fécales. Dose unique faible par voie orale : taux de récupération dans l'urine à 7 j : 77 % (mâles) et 84 % (femelles). Taux de récupération dans les matières fécales : 26 % (mâles) et 15 % (femelles). Dose faible, non radiomarquée, administrée pendant 2 semaines, suivie d'une dose radiomarquée : quantité totale récupérée dans l'urine de 71 à 75 %; quantité récupérée dans les matières fécales de 21 % (mâles) et 16 % (femelles). Dose unique élevée par voie orale : taux de récupération dans l'urine de 57 à 66 % et, dans les matières fécales, 53 % (mâles) et 44 % (femelles). Variation considérablement plus marquée que celle observée dans les autres groupes de traitement. Bien que la radioactivité récupérée dans la thyroïde ne représentait que 0,001 à 0,008 % de la dose totale administrée, les concentrations étaient élevées (10 à 31 fois supérieures) par rapport aux valeurs pour les carcasses. De l'ETU était présente dans l'urine (11,7 à 36,6 % de tout le ^{14}C présent dans l'urine, le taux le plus élevé ayant été observé à la dose de 100 mg/kg). Aucune ETU n'a été détectée dans les matières fécales du groupe de la dose administrée par intraveineuse. Toutefois, dans le groupe de la dose de 100 mg/kg administrée par voie orale, 65,3 % (mâles) et 47,5 % (femelles) de la substance radioactive récupérée était de l'ETU.
Étude (*in vitro*) publiée sur l'action inhibitrice du nabame et du zinèbe sur	Nabame $2,5 \times 10(-3)$ mol sans NADPH[7]		En l'absence comme en présence de NADPH, une réduction en aniline hydroxylase, aminopyrine-*N*-déméthylase et cytochrome P-450, de même qu'une

[7] NADPH : nicotinamide adénine diphosphate

Étude/espèce/nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Effets/résultats
les monooxygénases microsomales hépatiques de rats mâles (1985) Numéro de l'ARLA 1791827	2,5 × 10(-4) mol avec 0,5 mmol de NADPH Zinèbe 2,5 ×10(-3) mol sans NADPH 2,5 × 10(-4) mol avec 0,5 mmol de NADPH	augmentation en cytochrome P-420 ont été observées. Le zinèbe a également entraîné une réduction en aniline hydroxylase et aminopyrine-*N*-déméthylase, mais dans une moindre mesure que le nabame. Le zinèbe a aussi induit une augmentation (moindre que le nabame) en cytochrome P-420, mais il n'a eu aucun effet sur le cytochrome P-450. L'étude se penchait également sur les effets de concentrations réduites en glutathion, en cystéine et en dithiothréitol sur le nabame et le zinèbe et, de la même façon, l'action du nabame sur les enzymes a été beaucoup plus marquée que celle du zinèbe.	
TOXICITÉ AIGUË – Solution aqueuse de nabame à 30 %			
Toxicité orale – Rat Sprague-Dawley Numéro de l'ARLA 1580886	0, 1 617, 2 310 et 3 300 mg/kg p.c. Pureté : 30 % m.a. et 70 % eau	DL_{50} = 1,4 g/kg p.c. Faible toxicité	
Toxicité cutanée – Lapin albinos Numéro de l'ARLA 1580884	2 000 mg/kg p.c. Pureté : 30 % m.a. et 70 % eau	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Faible toxicité	
Toxicité par inhalation – Rat Sprague-Dawley Numéro de l'ARLA 1744701	Concentration nominale : 3,26 mg/L, concentration réelle : 2,19 mg/L Pureté : 30 %	CL_{50} > 2,0 g/kg p.c. Faible toxicité par inhalation Étude complémentaire	
Irritation cutanée – Lapin blanc de Nouvelle-Zélande Numéro de l'ARLA 1744701	0,5 ml Pureté : 30 % m.a. et 70 % eau	Non irritant	
Irritation oculaire – Lapin blanc de Nouvelle-Zélande Numéro de l'ARLA 1580911	0,1 ml Pureté : 30 % m.a. et 70 % eau	Non irritant	
Sensibilisation cutanée – Humain Numéro de	Pureté : 30 % m.a. et 70 % eau	Sensibilisant cutané potentiel	

Étude/espèce/nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Effets/résultats
l'ARLA 1744701			
TOXICITÉ À COURT TERME – Aquatreat DN-30			
Toxicité cutanée, 21 j (5 j/semaine) – Rat Sprague-Dawley 5/sexe/dose Numéro de l'ARLA 1580919	0, 46, 457, 1 523 et 3 050 mg/kg (0, 15, 150, 500, 1 000 mg m.a./kg/j) Pureté : 30 % m.a. et 70 % eau	**DSENO systémique** femelles : 500 mg/kg p.c./j mâles : 1 000 mg/kg p.c./j **DSENO pour les effets cutanés** : 15 mg/kg p.c./j	> 150 mg/kg p.c./j : érythème léger à modéré aux sites de traitement À 1 000 mg/kg p.c./j : ↓ taux sérique de T4 (femelles)
Étude combinée de la neurotoxicité subchronique et de la toxicité subchronique par voie orale (90 j) – Rat Sprague Dawley 10/sexe/dose Par gavage Numéro de l'ARLA 1580879	0, 0,08, 0,8, 80 et 260 mg/kg p.c./j 0, 0,025, 0,25, 2,49, 24,9 et 80,86 mg m.a./kg p.c./j Pureté : 31,1 % m.a. et 69 % eau	**DSENO pour la neurotoxicité subchronique** 80,86 mg/kg p.c./j **DSENO pour la toxicité subchronique par voie orale** 2,49 mg/kg p.c./j	**Étude de la neurotoxicité subchronique** Aucun changement dans les résultats d'une batterie d'observations fonctionnelles ou des évaluations des fonctions locomotrices, le poids des cerveaux ou les tissus des systèmes nerveux central et périphérique ont été examinés. **Étude de la toxicité subchronique** > 24,9 mg/kg p.c./j : ↑ du poids absolu et relatif de la thyroïde (femelles); ↓ T4 À 80,86 mg/kg p.c./j : ↑ du poids absolu et relatif de la thyroïde; ↓ T_4; ↑ thyréostimuline (mâles); hypertrophie de la glande thyroïde (mâles); légère hypertrophie des cellules folliculaires de l'épithélium thyroïdien (3/10 mâles).
28 j – Rat Wistar (mâles) 6 rats/dose Eau potable Étude publiée Numéro de l'ARLA 1791824	ETU : 0, 11, 18 et 23 mg/kg p.c./j Nabame : 8,4 à 30,5 mg/kg p.c./j Pureté : 98 %	Essais uniquement axés sur la toxicité pour la glande thyroïde et les fonctions; DMENO potentielle pour le nabame de 8,4 mg/kg p.c./j	ETU : de façon proportionnelle à la dose, ↓ T_4, ↓ T_3 et ↑ thyréostimuline, observation de modifications de l'ultrastructure de la glande thyroïde (↑ corps myéliniques, dilatation du réticulum endoplasmique rugueux, vacuolisation des cellules épithéliales). Nabame : ↓ T_4 et ↓ T_3 liées à la dose, mais aucun effet sur la thyréostimuline basale.

Étude/espèce/nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Effets/résultats
28 jours – Rat Wistar (mâles) 6 rats/dose Eau potable Étude publiée Numéro de l'ARLA 1791825	ETU : 0, 11, 18 et 23 mg/kg p.c./j Nabame : 0, 50, 100 ou 200 mg/L Pureté : 98 %	Essais uniquement axés sur les effets sur les reins; le nabame n'a eu aucun effet sur les reins (DSENO de 200 mg/L, dose maximale d'essai)	Le nabame n'a eu aucun effet sur les reins. En comparaison, les reins, contrairement à la glande thyroïde, sont peu sensibles à l'ETU. À 23 mg/kg p.c./j d'ETU : ↑ modifications évidentes de l'ultrastructure de l'épithélium des tubules proximaux du rein, quelques lysosomes et figures myéliniques, ainsi qu'une vacuolisation et un œdème des cellules épithéliales des tubules proximaux.
Étude de 90 j chez le chien, capsules de gélatine par voie orale 4/sexe/dose Aquatreat DN-30 Numéro de l'ARLA 1580913	0, 0,3, 0,6 et 1,2 mg/kg p.c./j (5 j/semaine) 0, 0,09, 0,18 et 0,36 mg m.a./kg p.c./j Pureté : 30 % m.a. et 70 % eau Vecteur : eau distillée	DSENO potentielle de 0,36 mg/kg p.c./j Étude complémentaire	> 0,09 mg/kg p.c./j : toutes les femelles exposées ont présenté une élévation du taux moyen de monocytes. > 0,18 mg/kg p.c./j : diminution du gain en p.c. aux semaines 2 à 12 Mâles (gain de 2,5 kg dans le groupe témoin; gain de 2,75 kg dans le groupe de la dose faible, gain de 0,80 kg dans celui de la dose moyenne et de 0,43 kg dans le groupe de la dose élevée). Cela dit, les poids moyens de départ variaient considérablement : 8 kg dans les groupes témoin et de la dose faible; 9,75 kg et 10,15 kg dans les groupes des doses moyenne et élevée, respectivement. Aucun effet sur le p.c. à la fin de l'essai n'a été observé chez les mâles et les femelles, ce qui donne à penser que les groupes témoin et de la dose faible ont rejoint les deux autres groupes traités. Poids des mâles à la fin de l'essai, du groupe témoin au groupe traité à la dose élevée : 10,5, 10,75, 10,55 et 10,58 kg. Aucune donnée statistique n'a été produite.

Étude/espèce/nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Effets/résultats
TOXICITÉ CHRONIQUE/ONCOGÉNICITÉ – Il n'existe pas d'études de la toxicité chronique ou de la cancérogénicité pour le nabame.			
Remarque : Des études de la toxicité chronique et de la cancérogénicité ont été réalisées pour l'ETU (métabolite du nabame). L'ETU est actuellement classée par l'EPA parmi les substances cancérogènes du groupe B2 : excès de risque unitaire = 0,0601 $(mg/kg/j)^{-1}$, avec une extrapolation de la dose faible pour l'évaluation des risques chez l'humain fondée sur l'observation de tumeurs du foie chez des souris femelles.			
ETU Études de 2 ans chez la souris, doses administrées par gavage, dosage reproductible (expliqué dans les résultats). Souche B6C3F1 (variable nombre/sexe/dose, nombre = 60, 10 souris/sexe/dose sacrifiées à 9 mois) Numéros de l'ARLA 1580909 et 1791829	Doses périnatales : 0, 33, 110 et 330 ppm Doses adultes : 0, 330 et 1 000 ppm pendant 2 ans; un groupe a reçu 100 ppm pendant 2 ans. Conversions standard des doses adultes : 100, 330 et 1 000 ppm = 15, 50 et 150 mg/kg p.c./j. Pureté : 99 % L'étude combinait une exposition périnatale (*in utero* et pendant toute la durée de la période d'allaitement) et une épreuve biologique classique du National Toxicology Program sur la toxicité chronique. Les souris femelles de la génération parentale (F_0) ont reçu 0, 33, 110 ou 330 ppm d'ETU par gavage pendant une semaine avant l'accouplement. Après l'accouplement, elles ont toutes continué d'être traitées à l'ETU. Au jour postnatal 7, le nombre de petits par portée (F_1) a été normalisé à 8; les petits ont été sevrés à 28 j et séparés selon leur sexe. L'exposition s'est poursuivie et, à la semaine 8, les petits ont été divisés à raison de 60 petits/sexe et traités à des doses de 0, 330 et	F_0:F_1 : doses administrées, exprimées en ppm = 0:0, 0:330, 0:1 000, 330:0, 330:330, 330:1 000, 33:100 et 110:330 **9 mois** Toutes les souris adultes exposées ont présenté une cytomégalie centrolobulaire des cellules hépatiques. Une ↑ des adénomes hépatocellulaires a également été observée. À 1 000 ppm femelle : foyers éosinophiles. ↑ du poids absolu et relatif du foie dans les groupes recevant des doses adultes, peu importe l'exposition périnatale. ↑ du poids absolu de la thyroïde, des T3 et de la thyréostimuline (mâles). **2 ans** À l'exception des cas exposés au stade périnatal uniquement, toutes les doses ont entraîné une diminution du p.c. Exposition au stade périnatal uniquement : aucun effet observé. Exposition au stade adulte uniquement (330 et 1 000 ppm) : **Thyroïde** : vacuolisation cytoplasmique diffuse, hyperplasie focale et néoplasie. À 1 000 ppm : adénomes ou carcinomes folliculaires s'accompagnant de néoplasmes multiples ou bilatéraux (70 %). Sensibilité accrue des femelles. **Foie** : cytomégalie centrolobulaire diffuse des cellules hépatiques, ↑ marquée des adénomes et carcinomes hépatocellulaires (femelles). À 1 000 ppm : ↑ des carcinomes hépatocellulaires (mâles). Néoplasmes hépatocellulaires multiples et carcinomes avec formation de métastases dans les poumons. Quelques cas rares d'hépatoblastomes ont également été observés (mâles surtout). **Hypophyse** : à 1 000 ppm : ↑ de l'incidence de l'hyperplasie focale ou de l'adénome du *pars distalis* (mâles) et ↑ des cas d'adénomes, mais pas d'hyperplasie (femelles).	

Étude/espèce/nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Effets/résultats
	1 000 ppm. Dix petits par sexe ont été sacrifiés à 9 mois et 50 petits par sexe après 2 ans.	Expositions périnatales et adultes combinées :	**Thyroïde, foie et hypophyse** – 330 à 330 ppm : ↑ marginale des lésions non néoplasiques et néoplasiques dans les 3 organes, en comparaison de l'exposition au stade adulte, mais cette ↑ marginale n'a pas été observée aux doses de 330 à 1 000 ppm. Mâles : tous ont présenté une ↑ marginale de l'hyperplasie des cellules folliculaires comparativement aux animaux exposés uniquement au stade adulte.
Étude de 2 ans sur l'exposition par le régime alimentaire chez le rat, dosage reproductible. Souche F344 (variable : nombre/sexe/dose; nombre = 60, 10/sexe/dose sacrifiés à 9 mois) Cette étude fait partie de l'étude d'oncogénicité chez la souris mentionnée plus haut.	Doses périnatales : 0, 9, 30 et 90 ppm Doses adultes : 0, 25, 83 et 250 ppm pendant 2 ans. Conversions standard des doses : 1,25, 4,15 et 12,5 mg/kg p.c./j Pureté : 99 % Le régime alimentaire consistait en l'administration à des rates de doses de 0, 9, 30 ou 90 ppm d'ETU, pendant 1 semaine avant l'accouplement. Après l'accouplement, ce régime alimentaire a été maintenu et, au jour postnatal 4, le nombre des petits a été standardisé à 8 par portée, puis ils ont été sevrés à 28 j. L'exposition des petits s'est poursuivie pendant 8 autres semaines, puis ils ont été divisés en groupes de 50/sexe et exposés aux doses adultes : 0, 25, 83 et 250 ppm. *Cette étude, combinée à l'étude de Schmid (qui précède), remplit les exigences en	F_0:F_1 : doses administrées, exprimées en ppm = 0:0, 0:83, 0:250, 90:0, 90:83, 9:250, 30:83 et 9:25 **9 mois** 0 à 83, 0 à 250, 90 à 83 et 90 à 250 ppm : ↑ du poids absolu et relatif du foie (mâles); 0 à 250 et 90 à 250 ppm : ↑ du poids de la thyroïde; 0 à 83, 0 à 250, 30 à 83, 90 à 83 et 90 à 250 ppm : ↑ hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde; 90 à 250 ppm : ↑ adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde. ↓ T_4 et ↑ thyréostimuline dans tous les groupes de dose, sauf dans celui de la dose de 90:0 ppm. **2 ans** Exposition au stade périnatal uniquement : **Thyroïde** ↑ des cas d'hyperplasie des cellules folliculaires (18 à 64 % des rats traités et 0 à 9 % des rats témoins) Exposition au stade adulte uniquement : **Thyroïde** 0:83 ppm :↑ des cas d'hyperplasie des cellules folliculaires (58 % versus 2 % chez les témoins mâles; 16 % versus 4 % chez les témoins femelles) et ↑ des adénomes. 0 à 250 ppm : carcinomes des cellules folliculaires, les mâles semblent plus sensibles. Quelques carcinomes ont envahi le parenchyme adjacent et/ou l'œsophage et la trachée, et deux ont formé des métastases dans les poumons. Incidence des cas de tumeur de la thyroïde chez les mâles uniquement exposés au stade adulte (1/49, 12/46, 37/50 et 3/50, 7/44, 30/49 aux concentrations de 0, 83 et 250 ppm, respectivement). Expositions périnatale et adulte combinées : **Thyroïde** 90 à 83 et 90 à 250 ppm : ↑ hyperplasie des cellules folliculaires (mâles), cette augmentation était plus marquée que celle observée à la concentration de 0 à 83 ppm, ce qui indique une certaine action au stade périnatal. Un effet similaire a été noté en ce qui concerne les adénomes et carcinomes des cellules folliculaires. Chez les mâles, l'incidence des tumeurs était de 3/46,

Étude/espèce/nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Effets/résultats
	matière de données sur la toxicité chronique et l'oncogénicité.	14/47, 13/50 et 48/50 pour les expositions aux concentrations de 9:25, 30:83, 90:83 et 90:250 ppm, respectivement. **Autres organes** 90 à 83 et 90 à 250 ppm : ↑ des cas de néoplasme au niveau de la glande de Zymbal et des cas de leucémie à cellules mononucléées.	
TOXICITÉ POUR LE DÉVELOPPEMENT - Aquatreat DN-30 (solution aqueuse à 30 % m.a.)			
Étude sur le développement – Lapin blanc de Nouvelle-Zélande 18 femelles gravides/groupe de dose Numéro de l'ARLA 1580917	DN-30 : 0, 10, 100 et 200 mg/kg p.c./j, du j 7 au j 19 de la gestation; 0, 3, 30 et 60 mg m.a./kg p.c./j Pureté : 30 % m.a. et 70 % eau	**Mères** 3 mg/kg p.c./j **Développement** DSENO non déterminée DMENO = 3 mg/kg/j Sensibilité	**Toxicité maternelle** > 30 mg/kg p.c./j : diminution du p.c. des jours 7 à 13 de la gestation. **Toxicité pour le développement** > 3 mg/kg p.c./j : ↑ incidence de l'hydrocéphalie fœtale (0/98, 3/102 [2/16 portées], 8/95 [4/16 portées] et 10/55 [5/8 portées] aux doses de 0, 3, 30 et 60 mg/kg, respectivement); cas de bombement de la fontanelle et/ou du crâne généralement liés à la dose (incidence : 0/98, 2/102, 4/95, 6/55 fœtus). > 60 mg/kg p.c./j : ↑ résorptions ou avortements à un stade avancé (7 portées non menées à terme).
Étude sur le développement – Lapin 20 femelles inséminée/ groupe de dose Numéro de l'ARLA 1580881	0, 0,33, 2,4 et 30 mg m.a./kg p.c./j, du j 7 au j 19 de la gestation Pureté : 30 % m.a. et 70 % eau	**Mères** 2,4 mg/kg p.c./j **Développement** DMENO : 0,3 mg/kg p.c./j Sensibilité	**Toxicité maternelle** À 30 mg/kg p.c./j : ↓ du gain en p.c. au cours des 6 premiers jours d'exposition et ↑ du poids de la thyroïde. **Toxicité pour le développement** > 0,3 mg/kg p.c./j : ↑ de l'incidence de l'hydrocéphalie fœtale (0/98, 1/117, 3/134 [1 portée] et 3/114 [3 portées] aux doses de 0, 0,33, 2,4 et 30 mg/kg/j, respectivement). À 2,4 mg/kg p.c./j : 1 fœtus hydrocéphale présentant une fente palatine.

Étude/espèce/nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Effets/résultats
			À 30 mg/kg p.c./j : 2 fœtus hydrocéphales présentant une fente palatine. Occurrence des fentes palatines à une plage non correspondante à celles de données historiques chez les témoins pour les groupes de doses moyenne et élevée. Les valeurs des données historiques chez les témoins pour l'hydrocéphalie variaient de 0 à 1,6 % (fœtus) et de 0 à 8,3 % (portée).
Étude sur le développement – Rat			Non disponibles
TOXICITÉ POUR LA REPRODUCTION – Non disponible			
ÉTUDES DE LA NEUROTOXICITÉ			
Étude de dépistage sur la neurotoxicité aiguë – Rat			Non disponibles
Neurotoxicité subchronique – Rat			Disponibles (voir la section sur la toxicité à court terme). Aucun effet neurotoxique.
ÉTUDES DE LA GÉNOTOXICITÉ – Solution aqueuse à 30 % m.a.			
Test de mutation génique (test d'Ames) utilisant *Salmonella typhimurium* TA1535, 1537, 1538, 100 et 98 Numéro de l'ARLA 1580915	111 à 100 000 µg/ml	Négatif	
Essai de HGPRT sur cellules ovariennes de hamsters chinois Numéro de l'ARLA 1744701	0 à 20 µg nabame/ml 0 à 30 µg nabame/ml à des souris S9 *ou* jusqu'à 300 µg nabame à des rats S9	Positifs : en présence des rats S9, à 300 µg/ml	
Synthèse non programmée de l'ADN – Hépatocytes primaires de rat Numéro de l'ARLA 1582846	0 à 20 µg/ml (on ne sait pas si les valeurs correspondent aux concentrations du DN-30 ou du nabame)	Positifs : à 1, 5 et 10 µg/ml	

Étude/espèce/nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Effets/résultats
Test d'échange de chromatides-sœurs sur cellules ovariennes de hamsters chinois – 2 études distinctes Numéro de l'ARLA 1582845	Étude 1 : 0,5 à 5 010 µg/ml Étude 2 : 1,67 à 50,1 µg/ml	Positifs pour les deux études (lien direct avec la dose administrée) : avec ou sans activation métabolique (S9).	
Test de transformation cellulaire sur cellules BALB/c3T3 – 2 études distinctes Numéro de l'ARLA 1580900	0,70 à 11 500 µg/ml	Négatifs	
Essai cytogénétique *in vivo* – Rat F-344 10 mâles/dose Numéro de l'ARLA 1744701	Cinq doses de 0 ou 400 mg d'Aquatreat DN-30 pendant 5 j consécutifs. Animaux sacrifiés 6 heures après la dernière dose. Pureté : 30 % m.a.	Négatifs	
Essai cytogénétique *in vivo* – Rat Sprague-Dawley Numéro de l'ARLA 1580905	Dose orale unique atteignant jusqu'à 1 200 mg de DN-30 (environ 30 % de nabame); rats sacrifiés 6, 18 ou 30 heures après l'administration de la dose.	Négatifs	

Annexe V Devenir dans l'environnement et toxicité

Tableau 1 Devenir et comportement dans l'environnement

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
Transformation abiotique					
Hydrolyse	Nabame	Dégradation complète en moins d'une heure	EBIS, ETU, hydantoïne et imidazolidin-2-one		1744701 1227895
Phototransformation dans le sol	Aucun renseignement; données non requises				
Phototransformation dans l'eau	Non déterminé en raison de la vitesse d'hydrolyse; données non requises				
Phototransformation dans l'air	Aucun renseignement; données non requises				
Biotransformation					
Biotransformation dans le sol (aérobie et anaérobie)	Aucun renseignement; données non requises				
Biotransformation dans les systèmes aquatiques aérobies	Nabame	Le TD_{50} du nabame n'a pas pu être déterminé. TD_{50} apparent de l'ETU = 21 j	ETU : 89 (jour 5) à 36,4 % de la dose d'application (jour 29) EBIS : 18,5 (jour 1) à moins de 3,3 % (jour 8) Imidazolidine-2-one : 16 (jour 8) à 4,9 % (jour 29)	Rapidement hydrolysé et non persistant	1580892
Biotransformation dans les systèmes aquatiques anaérobies	Nabame	Le TD_{50} du nabame n'a pas pu être déterminé. TD_{50} apparent de l'ETU = 499 j	ETU : 95,8 (jour 240) à 70 à 80 % de la dose d'application (jour 365) EBIS : 26,6 (jour 0) à 0,9 % (jour 8) Imidazolidine-2-one : 4,2 (jour 0) à 15,7 % (jour 121)	Rapidement hydrolysé et non persistant	1580894

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
Mobilité					
Adsorption/désorption dans le sol	Trop peu persistant pour justifier des études; études non requises				
Lessivage dans le sol	Trop peu persistant pour justifier des études; études non requises				
Volatilisation	Aucune étude	Pression de vapeur = $9,45 \times 10^{-13}$ mmHg Constante de la loi de Henry ($1,60 \times 10^{-18}$ atm/m^3/mol)		Ne se volatilisera pas	
Études de terrain					
Dissipation en milieux terrestre et aquatique	Aucune étude disponible ou nécessaire				

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Étude	Espèce	Critère d'effet	Valeur (unités)	Degré de toxicité
Biote terrestre				
Toxicité aiguë - Invertébrés	Abeille domestique	DL_{50} par contact	12,09 µg m.a./abeille	Relativement non toxique*
Toxicité aiguë par voie orale - Oiseaux	Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	DL_{50} DSEO	> 2 250 mg m.a./kg p.c. 292 mg m.a./kg p.c.	Quasi non toxique*
	Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	Aucune étude disponible		
Toxicité aiguë par le régime alimentaire - Oiseaux	Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	CI_{50} CSEO	> 5 620 mg m.a./kg d'aliments 1 780 mg m.a./kg d'aliments	Quasi non toxique*
	Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	CI_{50} CSEO	> 5 620 mg m.a./kg d'aliments 562 mg m.a./kg d'aliments	Quasi non toxique*
Toxicité pour la reproduction - Oiseaux	Aucune étude disponible ou nécessaire			
Toxicité aiguë par voie orale - Mammifères	Rat	DL_{50}	1,4 g/kg p.c.	Faible toxicité*
Toxicité par inhalation - Mammifères	Rat	CI_{50}	> 2,19 g/kg p.c.	Faible toxicité*
Toxicité à court terme par le régime alimentaire - Mammifères	Rat Chien	DSENO DSENO DSENO DSENO	2,49 mg/kg p.c./j < 8,4 mg/kg p.c./j 200 mg/L 0,36 mg/kg p.c./j	

Étude	Espèce	Critère d'effet	Valeur (unités)	Degré de toxicité
Toxicité pour le développement - Mammifères	Lapin Mère Développement Rat	 DSENO DMENO	 2,4 et 3,0 mg/kg p.c./j 0,3 et 3,0 mg/kg p.c./j Non disponible	
Toxicité pour la reproduction - Mammifères	Aucune étude disponible ou nécessaire			
Végétaux	Aucune étude disponible ou nécessaire			
Biote aquatique				
Toxicité aiguë - Invertébrés	*Daphnia magna*	CE_{50} (30 %) CSEO (30 %)	5,6 mg m.a./L 1,0 mg m.a./L	Modérément toxique[1]
Toxicité chronique - Invertébrés	*Daphnia magna*	CSEO (nombre de petits/d'adultes, durée) CMEO	0,018 mg m.a./L 0,035 mg m.a./L	
Toxicité aiguë - Poissons	Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss)*	CI_{50} (30 %) CSEO (30 %)	3,3 mg m.a./L < 0,36 mg m.a./L	Modérément toxique[2]
	Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus)*	CI_{50} (30 %) CSEO (30 %)	8,4 mg m.a./L < 6,0 mg m.a./L	Modérément toxique[2]
Toxicité chronique - Poissons	Aucune étude disponible			
Amphibiens	Aucune étude disponible			
Toxicité aiguë – Plantes ou algues d'eau douce	Aucune étude disponible			
Toxicité aiguë – Invertébrés estuariens ou marins	Huître (*Crassostrea virginica*)	CI_{50} (30,8 %) CSEO croissance de la coquille	> 0,96 mg m.a./L 0,12 mg m.a./L	Fortement toxique[1]
	Mysidacés (*Americamysis bahia*)	CI_{50} (30,2 %)	0,17 mg m.a./L	Fortement toxique
Toxicité chronique – Invertébrés estuariens ou marins	Aucune étude disponible			
Toxicité aiguë – Poissons estuariens ou marins	Mené tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)	CI_{50} (30,8 %) CSEO	> 1 100 mg m.a./L > 1 100 mg m.a./L	Quasi non toxique[2]
		CI_{50} (15 % nabame + 15 % SDD)	0,14 mg m.a./L	Fortement toxique
Toxicité chronique – Poissons estuariens ou marins	Aucune étude disponible			
Diatomée estuarienne ou marine	Aucune étude disponible			

* Conformément à différentes classifications de l'EPA

1 Selon la classification (1985c) établie par l'EPA

2 Selon la classification (1985d) établie par l'EPA

Annexe VI Modifications à l'étiquette des produits à usage commercial contenant du nabame

Les modifications à l'étiquette présentées ci-dessous n'englobent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes préparations commerciales, comme les énoncés sur les premiers soins, le mode d'élimination du produit, les mises en garde et l'équipement de protection supplémentaire. Les autres renseignements qui figurent sur l'étiquette des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, à moins qu'ils ne contredisent les énoncés décrits ci-dessous.

Une demande de révision des étiquettes doit être présentée dans les 90 jours suivant l'arrêt de la décision de réévaluation.

Les étiquettes des préparations commerciales canadiennes à usage commercial doivent être modifiées de manière à inclure les énoncés suivants, lesquels visent à accroître la protection des travailleurs et de l'environnement.

I) Ajouter à l'**AIRE D'AFFICHAGE PRINCIPALE** :

- « Sensibilisant cutané potentiel »
- « Strictement pour utilisation dans des systèmes fermés de chargement et de transfert (couplage à sec). »

II) Ajouter à la rubrique **MODE D'EMPLOI** :

- « **NE PAS** contaminer les sources d'approvisionnement en eau potable ou en eau d'irrigation ni les habitats aquatiques au moment du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination de déchets. »
- « **NE PAS** rejeter d'effluents contenant ce produit dans les égouts, les lacs, les cours d'eau, les étangs, les estuaires, les océans ou tout autre plan d'eau. »
- « Toute personne qui manipule le concentré ou qui entre en contact avec des liquides traités issus de procédés industriels doit porter des lunettes de protection (lunettes à coques ou écran facial), une combinaison résistant aux produits chimiques enfilée par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, ainsi que de gants et de chaussures résistant aux produits chimiques. »
- En ce qui concerne les étiquettes de produits utilisés dans les procédés industriels de traitement de papier entrant dans la composition de produits finis susceptibles de se trouver en contact direct ou indirect avec des aliments, elles doivent inclure l'énoncé suivant : « NE PAS utiliser pour traiter du papier ou du carton susceptible d'être mis en contact avec des aliments, à moins que la Direction des aliments de Santé Canada n'en ait autorisé les utilisations comportant " un contact avec des aliments "».

III) Les études de toxicité aiguë chez les invertébrés et poissons estuariens ou marins ayant révélé une concentration létale à 50 % inférieure ou égale à 1 mg/L (toxicité élevée ou très élevée selon la classification de l'EPA des risques de toxicité aiguë pour les organismes aquatiques), l'énoncé suivant doit figurer sous la rubrique **DANGERS ENVIRONNEMENTAUX** :

- **Toxique pour les organismes aquatiques.**

Références

A. Études et renseignements inédits présentés par le demandeur ou le titulaire

Études examinées dans le cadre de l'évaluation des caractéristiques chimiques

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1457769	Technical Chemistry file - Aquatreat DN-30, DACO: 2.1,2.10,2.11,2.12,2.13,2.14,2.2,2.3,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9 CBI
1448769	DACO: 0.1.6003 CBI
1303344	PRODUCT CHEMISTRY, DACO: 0.8,2.99 CBI
1457767	Technical Chemistry file - various correspondence., DACO: 0.8 CBI

Études examinées dans le cadre de l'évaluation sanitaire — Toxicologie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1580886	1978, Acute Oral Toxicity - Female Rats, Data Numbering Code: 4.2.1
1580900	1985, Evaluation Of Nabam In The C3h-10t 1/2 Cell System For Transformation And Promotion Activities, Data Numbering Code: 4.5.8
1580915	1985, Salmonella Typhimurium/mammalian Microsome Plate Incorporation Assay With Compound Nabam, Data Numbering Code: 4.5.8
1582846	1985, Unscheduled DNA Synthesis Rat Heptocyte Assay With Nabam, Data Numbering Code: 4.5.8
1580884	1986, Acute Dermal Toxicity Study In Rabbits - Method, Summary, Pathology, Data Numbering Code: 4.2.2
1582845	1986, Clastogenic Evaluation Of Nabam, 30% Water Solution, Alco/vinings/uniroyal Lot #28177dp In An *In vitro* Cytogenic Assay Measuring Sister Chromatid Exchange In Chinese Hamster Ovary (cho) Cells, Data Numbering Code: 4.5.6
1582844	1986, Dermal Sensitization Study In Guinea Pigs (closed Patch Technique) - Method Summary Results, Data Numbering Code: 4.2.6
1580911	1986, Primary Eye Irritation Study In Rabbits - Methods, Summary, Data Numbering Code: 4.2.4
1580913	1986, Report On 90-day Subchronic Oral Toxicity In Dog Aquatreat Dn-30, Data Numbering Code: 4.3.2
1580918	1986, The Metabolism Of Nabam In Rats, Data Numbering Code: 4.5.9
1580917	1988, Teratogenicity Study In Rabbits Of Mrd-87-072 (aquatreat Dn-30, Approximately 30% Nabam), Data Numbering Code: 4.5.3
1580905	1989, Mutagenicity Test On Aquatreat Dn-30 (30% Nabam In Water) In The Rat Bone Marrow Cytogenic Assasy, Data Numbering Code: 4.5.7

1580909	1989, NTP Technical Report Of The Perinatal Toxicity And Carcinogenicity Studies Of Ethylene Thiourea (casno 96-45-7) In F/344 Rats And B6c3f1 Mice (feed Studies), Data Numbering Code: 4.8
1580881	1992, A Development Toxicity Of Aquatreat DN-30 In Rabbits, Data Numbering Code: 4.5.3
1580919	1993, Twenty-one Day Sub-chronic Dermal Toxicity Study With Aquatreat DN-30 (approximately 30%nabam In Water) In Rats, Data Numbering Code: 4.3.5
1580879	2007, A Combined (13 Week) Toxicity And Neurotoxicity Of Aquatreat DN-30 In Rats, Data Numbering Code: 4.3.8, 4.5.13

Études examinées dans le cadre de l'évaluation sanitaire — Exposition

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1580897	1986. Dermal Absorption of 14C-Nabam in Male Rats, Hazleton Laboratories, Inc., Madison, Wisconsin, Study No. 6185-100. Unpublished.
1611915	1987. Dermal Absorption of 14C-Nabam in Male Rats after 10 Hours Exposure, Hazleton Laboratories, Inc., Madison, Wisconsin, HLA 6185-102. Unpublished.

Études examinées dans le cadre de l'évaluation environnementale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1227895	1986. Photodegradation and hydrolysis of nabam in water. Hazelton Laboratories America Inc. Study No. 6015-280. Unpublished.
1227906	1986. Nabam: An acute toxicity study with the bobwhite. Wildlife International Ltd. Project No. 21-103. Unpublished.
1227919	1985. Acute Toxicity of nabam to *Daphnia magna*. Analytical Bio-chemistry Laboratories Inc. Study # 33918. Unpublished.
1227913	1985. Acute Toxicity of nabam to Rainbow Trout *Salmo gairneri*. Analytical Bio-chemistry Laboratories Inc. Study # 33917. Unpublished
1227912	1985. Acute Toxicity of nabam to bluegill subfish *Lepomis macrochirus*. Analytical Bio-chemistry Laboratories Inc. Study # 33916. Unpublished.
1457769	ALCO Chemical Corporation. Aquatreat DN-30. Product Chemistry. Unpublished.
1580882	1986.A Dietary LC50 study with the Bobwhite. N.Wildlife International LTD.211-101. Unpublished.
1580883	1986. A dietary LC50 with the Mallard. Wildlife International LTD.211-102. Unpublished.

1580890	1988. Acute Toxicity of Nabam/ Aquatreat to Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*) under Flow-Through Conditions. Springborn Life Sciences, Inc.88-12-2890. MRID 40691601. Unpublished.
1580891	1989. Acute Toxicity of Nabam/Aquatreat to Eastern Oysters (*Crassostrea virginica*) under Flow-through conditions. Springborn Life Sciences, Inc.88-12-2892. MRID 40966801. Unpublished.
1580892	1987. Aerobic Aquatic Metabolism of Nabam. Hazelton Laboratories of America Inc. Report No. 6015-282. Unpublished.
1580894	1987.Anaerobic Aquatic Metabolism of Nabam. N.Hazelton Laboratories of America, Inc..6015-281. Unpublished.
1580896	1986. Chronic Toxicity of Nabam to *Daphnia magna* under flow-through conditions. ABC Laboratories. Study No. 33920. Unpublished.

B. Données inédites du groupe de travail

Études examinées dans le cadre de l'évaluation sanitaire

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1570232	1987. ETU dermal penetration study in the rat. Rohm and Haas, 727 Norristown Road, Spring House, PA 19477. Report Number 85R-206. Unpublished.
1619162	1992. ETU: 52 wk oral toxicity study in the beagle dog. No 616/505, Hazleton Labs.

C. Autres renseignements publiés pris en considération

Autres renseignements publiés examinés dans le cadre de l'évaluation sanitaire — Toxicologie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1791828	Barlow BK, 2003, Increased Synaptosomal Dopamine Content And Brain Concentration Of Paraquat Produced By Selective Dithiocarbamates - Journal Of Neurochemistry, 85, 1075-186, Data Numbering Code: 4.8
1791827	Borin C, Periquet A, Mitjavila S, 1985, Studies On The Mechanism Of Nabam- And Zineb-induced Inhibition Of The Hepatic Microsomal Monooxygenases Of The Male Rat - Toxicology And Applied Pharmacology 81, 460-468, Data Numbering Code: 4.8
1946156	California Environmental Protection Agency, 2005, Summary of Toxicology Data - Nabam, DACO: 12.5.4
1791829	Chhabra, RS, Eustis S, Haseman JK, Kurtz PJ, Carlton BD, 1991, Comparative Carcinogenicity Of Ethylene Thiourea With Or Without Perinatal Exposure In Rats And Mice - Fundamental And Applied

	Toxicology 18, 405-417, Data Numbering Code: 4.8
1791832	Cicchetti F, Lapointe N, Roberge-Tremblay A, Saint-Pierre M, Jimenez L, Ficke BW, Gross RD, 2005, Systemic Exposure To Paraquat And Maneb Models Early Parkinsons Disease In Young Adult Rats - Neurobiology Of Disease, 20, 360-371, Data Numbering Code: 4.8
1791834	Cory-slechta DA, 2004, Studying Toxicants As Single Chemicals: Does Tis Strategy Adequately Identify Neurotoxic Risk? - Neurotoxicology, 26, 491-510, Data Numbering Code: 4.8
1791833	Cory-slechta DA, Thiruchelvam M, Barlow BK, Richfield EK, 2005, Developmental Pesticide Models Of The Parkinson Disease Phenotype - Environmental Health Perspectives Volume 113, Number 9, September 2005, 1263-1270, Data Numbering Code: 4.8
1791835	Costello S, Cockburn M, Bronstein J, Zhang X, Ritz B, 2009, Parkinsons Disease And Residential Exposure To Maneb And Paraquat From Agriculture In The Central Valley Of California - American Journal Of Epidemiology, Vol. 169, No. 8, 919-926, Data Numbering Code: 4.8
1570258	JMPR, 1993 Review 1993, Data Numbering Code: 12.5.4
1791824	Kurttio P, Savolainen K, Tuominen R, Kosma V-M, Naukkarinen A, Mannisto P, Collan Y, 1986, Ethylenethiourea And Nabam Induced Alteration Of Function And Morphology Of Thyroid Gland In Rats - Arch. Toxicol., Suppl. 9, 339-344, Data Numbering Code: 4.3.3
1791825	Kurttio P, Savolainen K, Naukkarinen A, Kosma V-M, Tuomisto L, Penttila I, Jolkkonen J, 1991, Urinary Excretion Of Ethylenthiourea And Kindey Morphology In Rats After Continuous Oral Exposure To Nabam Or Ethylenethiourea - Arch. Toxicol 65: 381-385, Data Numbering Code: 4.3.3
1791840	Thiruchelvam M, Brockel BJ, Richfield EK, Baggs RB, Cory-Slechta DA, 2000, Potentiated And Preferential Effects Of Combined Paraquat And Maneb On Nigrostiatal Dopamine Systems: Environmental Risk Factors For Parkinsons Disease - Brain Research Vol. 873, 225-235, Data Numbering Code: 4.8
1791837	Thiruchelvam M, Richfield EK, Goodman BM, Baggs RB, Cory-Slechta DA, 2002, Developmental Exposure To The Pesticides Paraquat And Maneb And The Parkinsons Disease Phenotype - Neurotoxicology 23, 621-633, Data Numbering Code: 4.8
1791838	Thiruchelvam M, McCormack A, Richfield EK, Baggs RB, Tank AW, Di Monte DA, Cory-Slechta DA, 2003, Age-related Irreversible Progressive Nigrostriatal Dopaminergic Neurotoxicity In The Paraquat And Maneb Model Of The Parkinsons Disease Phenotype - European Journal Of Neuroscience, Vol. 18, 589-600, Data Numbering Code: 4.8

1791839	Thiruchelvam M, Prokopenko O, Cory-Slechta DA, Richfield EK, Buckley B, Mirochnitchenko O, 2005, Overexpression Of Superoxide Dismutase Or Glutathione Peroxidase Protects Against Paraquat And Maneb-induced Parkinson Disease Phenotype - Journal Of Biological Chemistry, Vol. 280, No. 23, Issue of June 10, 22530-22539
1791836	Thiruchelvam M, Richfield EK, Baggs RB, Tank AW, Cory-Slechta DA, 2000, The Nigrostriatal Dopaminergic System As A Preferential Target Of Repeated Exposure To Combined Paraquat And Maneb: Implications For Parkinsons Disease - Journal Of Neuroscience, Vol. 20, No. 24, 9207-9214, Data Numbering Code: 4.8
1744701	United States Evironmental Protection Agency, 1996, Reregistration Eligibility Decision (RED): Nabam
1231992	United States Environmental Protection Agency, 1989, (1) Establishment of an *In Vivo* Metabolic Conversion Factor of 7.5% for All Ethylene Bis (Dithio) Carbamates [EBDCs] When Converting EBDCs to Ethylene Thiourea (ETU) *In Vivo*, and (2) Recalculations of the Previously Considered 20% *In Vivo* Conversion/Exposure Factor for EBDCS to ETU

Autres renseignements publiés examinés dans le cadre de l'évaluation sanitaire — Exposition

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1744701	United States Evironmental Protection Agency, 1996, Reregistration Eligibility Decision (RED): Nabam

Autres renseignements publiés examinés dans le cadre de l'évaluation environnementale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1722136	Prahlad, K.V., R. Bancroft, and L. Hanzely. 1974. Ultrastructural Changes Induced by the Fungicide Ethylenebis Dithiocarbamic Acid Disodium Salt (Nabam) in *Xenopus laevis* Tissues During Development - Cytobios, Vol. 9/35:121-130.
1726865	UK Pesticides Safety Directorate, 1991, Evaluation on: ethylenebisdithiocarbamates (2), UK Pesticides Safety Directorate.
1744593	http://eur-lex.europa.eu
1744594	http://www.pan-uk.org/pestnews/Actives/ebdcs.htm
1744595	http://www.pan-uk.org/pestnews/Actives/endocrin.htm
1744701	United States Evironmental Protection Agency, 1996, Reregistration Eligibility Decision (RED): Nabam